

KLINIK UND STELLUNG DER SERONEGATIVEN
CHRONISCHEN POLYARTHRITIS

STEPHANIE SPIES

1970

AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. W. SEITZ

KLINIK UND STELLUNG DER SERONEGATIVEN
CHRONISCHEN POLYARTHRITIS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von
STEPHANIE SPIES
aus München

1970

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. Mathies

Mitberichterstatter: Prof. Dr. W. Seitz

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 3.11.70



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	7
II. Die klassische chronische Polyarthrititis	11
III. Die seronegative chronische Polyarthrititis im Vergleich zur seropositiven chronischen Arthritis	24
IV. Rheumatische Erkrankungen, die sich unter der Diagnose seronegative chronische Polyarthrititis verbergen können	55
V. Diskussion	66
VI. Zusammenfassung	78
VII. Literaturverzeichnis	80

I. Einleitung

Die chronische Polyarthrititis stellt innerhalb des rheumatischen Formenkreises ein eigenständiges Krankheitsbild dar, das durch die Einführung der serologischen Teste der Rheumafaktoren seine Klassifizierung fand. Der Rheumafaktor wurde erstmals durch WAALER 1940 und ROSE 1948 nachgewiesen. Die Tatsache, daß bei sicheren Formen von Polyarthrititis niemals ein Rheumafaktor nachgewiesen werden konnte, gab zu der Überlegung Anlaß, daß es sich hier um Krankheitsbilder handelt, die sich von der klassischen seropositiven chronischen Polyarthrititis unterscheiden. So konnte die juvenile chronische Polyarthrititis, die Spondylitis ankylopoetica, die Arthritis psoriatica und der Morbus Reiter durch ihre Verlaufsformen und den nicht nachweisbaren Rheumafaktor von der chronischen Polyarthrititis abgegrenzt werden. Es bleibt aber immer noch eine ungeklärte Restgruppe von rund 20% chronischer Polyarthritiden, bei denen der Rheumafaktor im Serum nicht nachweisbar ist. Man spricht definitionsgemäß von seronegativer chronischer Polyarthrititis, die nach den Kriterien der American Rheumatism Association zu der chronischen Polyarthrititis gezählt wird, wobei auf Verlaufsduer und Manifestationsalter der Erkrankung geachtet werden muß. Eine chronische Polyarthrititis kann erst dann als seronegativ bezeichnet werden, wenn sie eine Verlaufsduer von mindestens 2 Jahren hat, denn der Rheumafaktor folgt häufig zeitlich nach der Gelenkerscheinung, ist aber im allgemeinen nach 2 Jahren konstant nachweisbar oder nicht nachweisbar (MÜLLER 1962; KELLGREN u. BALL 1959; SIEVERS 1965). Die Fälle, bei denen der Rheumafaktor noch nach mehreren Jahren bzw. Jahrzehnten im Serum auftritt, sind selten (FALLET u. Mitarb. 1967; MÜLLER 1962, RAMNEANTU u. Mitarb. 1967; DIXON 1960).

Neben der Verlaufsdauer der Erkrankung ist das Auftreten des Rheumafaktors abhängig vom Manifestationsalter der chronischen Polyarthrititis. Bekanntlich wird der Rheumafaktor bei der juvenilen Form der chronischen Polyarthrititis seltener nachgewiesen als bei der adulten Form. Der prozentuale Anteil an Seropositivität nimmt mit zunehmendem Alter bei Auftreten der Erkrankung zu (STOEBER u. SCHIERZ); jenseits des 25. Lebensjahres wird aber keine auffallende Zunahme des Rheumafaktors beobachtet (SIEVERS 1965; ROBECCHI u. Mitarb. 1967; MÜLLER 1962; JAQUELINE u. Mitarb. 1961).

Patienten, bei denen zu irgendeinem Zeitpunkt der Rheumafaktor einmal nachweisbar war, werden nicht zu den seronegativen chronischen Polyarthritiden gezählt. Dies gilt besonders für die Patienten, bei denen durch therapeutische Maßnahmen, wie die Behandlung mit Goldpräparaten, Immunsuppressiva oder Resochin der Rheumafaktor aus dem Serum verschwunden ist (COSTE 1966). Bei Remission des Krankheitsgeschehens kann der Rheumafaktor ebenfalls vorübergehend aus dem Serum verschwinden, bei einem Rezidiv tritt er dann wieder auf (MÜLLER 1962).

Die Frage, ob die seronegative chronische Polyarthrititis überhaupt zu der klassischen chronischen Polyarthrititis gezählt werden kann, muß bejaht werden, wenn man die Kriterien der American Rheumatism Association zur Diagnose der Erkrankung heranzieht. Sicher gibt es einen Teil der seronegativen chronischen Polyarthritiden, der der klassischen chronischen Polyarthrititis in Verlaufsform und Gelenkbeteiligung durchaus entspricht, ein Teil der seronegativen chronischen Polyarthritiden muß aber als atypisch bezeichnet werden (NESTEROV u. ASTAPENKO 1967). FÄHNDRICH (1956) und MÜLLER u. SCHÜDD (1959) beschrieben eine seronegative Form von remittierendem Charakter, die

sie als cyclisch bezeichneten und die sich durch ihren milden Verlauf und ihre gute Prognose von der seropositiven chronischen Polyarthrititis abhob. Auf dem internationalen Rheumatologenkongreß in Lissabon 1967, wo die seronegative chronische Polyarthrititis als eines der Hauptthemen herausgestellt wurde, wurde eine heterogene Gruppe der seronegativen chronischen Polyarthrititis von NESTEROV u. ASTAPENKO (1967) beschrieben, die sich durch ihre atypische Gelenkbeteiligung von der chronischen Polyarthrititis abgrenzt und Hinweise möglicherweise auf die Zugehörigkeit zu anderen Erkrankungen gibt. Durch eine längere Verlaufsbeobachtung ist dann die eigentliche Erkrankung zu eruieren, die sich unter dem Bild der seronegativen chronischen Polyarthrititis verborgen hat (DIXON 1960).

So sind atypische Formen der Enthesopathien, zu denen nach NIEPEL (1966) der Morbus Reiter, die Arthritis psoriatica und die Spondylitis ankylopoetica gezählt werden, nach jahrelangen Beobachtungen unter den seronegativen chronischen Polyarthritiden entdeckt worden (COSTE 1966; MÜLLER u. Mitarb. 1968; MOESMANN 1968; DIXON 1960).

In seltenen Fällen können sich auch die chronischen Verlaufsformen der Gicht und des Streptokokkenrheumatismus unter der seronegativen chronischen Polyarthrititis verbergen (SCHILLING 1969; MÜLLER u. Mitarb. 1968). Frühformen der Kollagenosen, besonders des Erythematodes, beginnen häufig mit einer Polyarthrititis und sind anfangs schwer von der chronischen Polyarthrititis abgrenzbar (MATHIES 1968; JARLOV 1967).

Es ist auch nicht ausgeschlossen, daß sich unter der seronegativen chronischen Polyarthrititis ein uns noch unbekanntes Krankheitsbild verbirgt, möglicherweise eine nicht identifizierbare Bindegewbserkrankung, die in Klinik und Ätiologie der seropositiven chronischen Polyarthrititis nahesteht (BLAND u. BROWN 1964).

Es ist die Aufgabe dieser Arbeit, anhand der Gegenüberstellung von je 35 Patienten mit seronegativer und seropositiver chronischer Polyarthrititis nach klinischen und röntgenologischen Kriterien die Frage zu überprüfen, ob die seronegative chronische Polyarthrititis eine Sonderform der klassischen seropositiven chronischen Polyarthrititis darstellt, oder ob sich andere Krankheitsbilder unter der Bezeichnung seronegative chronische Polyarthrititis verbergen.

II. Die klassische chronische Polyarthrititis

ist definiert als Systemerkrankung unbekannter Ätiologie, deren klinisches Bild als eine entzündliche, progredient verlaufende Allgemeinerkrankung charakterisiert werden kann (HARTL 1967). Hauptmanifestation ist die meist schubweise fortschreitende Entzündung der Gelenke, vor allem der Hände und Füße mit Tendenz zu charakteristischer Deformierung und Versteifung. Die chronische Polyarthrititis beginnt am häufigsten zwischen dem 20. und 60. Lebensjahr, mit besonderer Häufung zwischen dem 35. und 45. Lebensjahr und einer deutlichen Abnahme über 60 Jahre (HARTL 1967; WAGENHÄUSER 1969). Frauen werden 2-3mal häufiger befallen als Männer.

Die Erkrankung kann durch Prodromalsymptome eingeleitet werden, die dem Auftreten der Synovitis Wochen bis Monate, in seltenen Fällen sogar Jahre vorausgehen können (WAGENHÄUSER 1968). Es sind uncharakteristische extraartikuläre Allgemeinsymptome, die in Tabelle I aufgeführt sind.

Tabelle I: Prodromalsymptome der klassischen chronischen Polyarthrititis

1. Allgemeines Krankheitsgefühl, Müdigkeit, Adynamie
2. Subfebrile Temperaturen
3. Inappetenz, Gewichtsverlust
4. Parästhesien, Hyperhidrosis, Akrocyanose
5. Gelenkmuskelschmerzen
6. Morgendliche Steifigkeit
7. Psychische Veränderungen

SHORT, BAUER und REYNOLDS (1957) fanden in 46,8% der Patienten ein allgemeines Krankheitsgefühl als Prodromi gegenüber einer Kontrollgruppe gesunder Patienten in 21%. Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen und Steifigkeit der Gelenke fanden sie in 29,8% gegenüber der Kontrollgruppe in 28%. Appetitlosigkeit trat in 17,1% auf als Prodromi gegenüber 9,6% bei der Kontrollgruppe; Parästhesien wurden in 12,6% angegeben, in der Kontrollgruppe in 9,2%.

Außerdem werden Hyperhidrosis und vasomotorische Störungen der Akren als charakteristisch bezeichnet (WAGENHÄUSER 1968).

Der eigentliche Beginn der Erkrankung ist die Synovitis, die das erste klinische Gelenksymptom der chronischen Polyarthritidis ist. Bei ca. 60% der Patienten mit chronischer Polyarthritidis (WAGENHÄUSER 1968) beginnt die Krankheit typisch schleichend mit symmetrischem Gelenkbefall vor allem der proximalen Interphalangealgelenke sowie der Metacarpophalangealgelenke. Die Beteiligung der Interphalangealgelenke äußert sich in einer typischen spindelförmigen Verdickung. Die Synovitis der Metacarpophalangealgelenke wird durch den Kompressionsschmerz beim Zusammendrücken der Fingergrundgelenke deutlich (Gänsslensches Zeichen). Die Beteiligung der Handgelenke äußert sich in einem Schmerz bei passiver Volarflexion. Sobald die eigentlichen Gelenkveränderungen in Erscheinung treten, werden auch die Allgemeinsymptome deutlicher als während des Prodromalstadiums. Besonders die Schmerzhaftigkeit der Fingergelenke bei Bewegung nach längerer Inaktivität, die sich als sogenannte Morgensteifigkeit der Hände bemerkbar macht, tritt verstärkt auf. Subfebrile Temperaturen und Gewichtsabnahme treten vor allem bei Exazerbationen des Gelenkprozesses auf (HARTL 1967). Nach WAGENHÄUSER (1968) beginnt die chronische Polyarthritidis in 40% der Fälle atypisch, das heißt, daß die Erkrankung akut, mon- oder oligoartikulär, asymme-

trisch, nur die großen Gelenke betreffend oder extra-artikulär einsetzt. Die chronischen Polyarthritiden mit atypischem Beginn zeigen nach mehr oder weniger langer Zeit einen typischen polyartikulären Verlauf.

Das wesentliche klinische Merkmal der chronischen Polyarthrititis ist die Progredienz der Krankheit, die im allgemeinen schubweise fortschreitet. In der Regel setzt sich der Entzündungsprozeß an den oberen und unteren Extremitäten zentripetalwärts fort. Die Krankheit geht von den Finger- und Zehengelenken allmählich auf Ellenbogen-, Sprung- und Kniegelenke und im Spätstadium auch auf Hüft- und Schultergelenke über. Außer der HWS bleibt die Wirbelsäule im allgemeinen ausgespart.

Tabelle II: Häufigkeit der befallenen Gelenke bei der chronischen Polyarthrititis (HARTL 1967 modifiziert nach VOIT und GAMP 1958)

Frühsymptome:

kleine Fingergelenke	63-87%
Kniegelenke:	75%
Zehengelenke:	60%
Handgelenke:	60%

Fortschreitende Erkrankung:

Sprunggelenke:	60%
Ellenbogengelenke:	50%
HWS:	40% (SCHILLING 1963)
Sternoclaviculargelenke:	8%
Fersengegend:	2-3% (BYWATERS 1954)

Spätsymptome:

Schultergelenke:	60%
Hüftgelenke:	21,7% (LENOCH 1966)

Selten kommt es außer der in der Tabelle II aufgeführten Gelenke zu einer Arthritis der temporomandibulären Gelenke (GOODWILL u. STEGGLES 1966) und der cricoarytenoiden Gelenke des Kehlkopfes (SMITH u. SHINE 1964). BIENENSTOCK u. Mitarb. (1963) haben dagegen autoptisch festgestellt, daß die Beteiligung des cricoarytenoiden Knorpels, die sich klinisch durch Heiserkeit äußert, nicht so selten ist wie allgemein angenommen wird.

Je weiter die Erkrankung fortschreitet, führt sie zu Gelenkdestruktionen und dadurch zu charakteristischen Deformierungen, wie Subluxationen, Luxationen und Ankylosen. Der rheumatische Befall des Sehnenapparates und der Muskulatur ist eine wesentliche Ursache für die charakteristischen Deformierungen, welche im Verlaufe einer chronischen Polyarthrititis auftreten. Unter anderem sind es Schrumpfungsprozesse, welche die Achsenabweichungen wie ulnare Deviation verursachen. Daneben tritt typischerweise das sogenannte Knopflochphänomen auf; das sind Beugekontrakturen durch die Hyperflexionsstellung der Fingermittelgelenke und durch seitliches Abgleiten der Extensorensehnen. Gelegentlich sind aber auch die Mittelgelenke überstreckt, und die Endgelenke stehen in Hyperflexion (Schwanenhalsdeformitäten).

An der unteren Extremität verursachen die entzündlichen Veränderungen des gesamten Gelenkapparates schwere statische Deformierungen. Flexionskontrakturen, welche die Ankylosierung in funktionell schlechtere Stellung fördern, treten vor allem in den Knie- und Hüftgelenken auf.

Extraartikuläre Veränderungen

Tendopathien treten häufig in Form von Tendovaginitiden (Hygrome) und Sehnenverdickungen auf (HARTL 1967). Der rheumatische Befall der Sehnencheiden findet sich haupt-

sächlich an der Dorsal- und Volarseite des Handgelenkes; scharf begrenzte Weichteilschwellungen treten mit Vorliebe an den Beugesehnen der Hand auf. Die Bursitiden sind eine häufige Begleiterscheinung der chronischen Polyarthrititis. In der Kniekehle können sie, ähnlich wie die Tendovaginitiden im Volarbereich des Handgelenkes, zum mechanischen Kompressionssyndrom mit entsprechenden neurologischen und vaskulären Störungen führen.

Die rheumatische Muskelatrophie der gelenknahen Abschnitte imponiert vor allem im Bereich des Handrückens. Sie tritt in Form einer muschelförmigen Excavation in Erscheinung. Bei fortschreitender Erkrankung ist der Muskelschwund an den Armen und Beinen sowie im Bereich des Schulter- und Beckengürtels nachweisbar. Er beruht auf Myositiden und Myopathien, weil die Muskulatur am entzündlichen rheumatischen Geschehen beteiligt sein kann (WAGENHÄUSER 1968).

Sehr charakteristisch sind die subkutanen Rheumaknoten, die sich in etwa 15-25% (HARTL 1967) der Fälle juxtaartikulär in der Ellenbogenregion nachweisen lassen, aber auch an der Streckseite der Vorderarme und der Dorsalseite der Finger auftreten. Die subkutanen Knoten sind linsen- bis walnußgroß, indolent, derb, höckerig und fisteln nicht. Auffallend ist der Befund, daß sie mit einem positiven Rheumafaktor einhergehen (MÜLLER 1962; BLAND u. BROWN 1964; CORBETT u. Mitarb. 1967; KELLGREN u. BALL 1959; SIEVERS 1965).

Organbeteiligung

Die chronische Polyarthrititis ist eine Systemerkrankung des mesenchymalen Bindegewebes, wobei der entzündliche rheumatische Prozeß die Synovialis bevorzugt. Die Organe sind nur selten betroffen.

Die Haut des Kranken mit einer chronischen Polyarthrititis ist vielfach atrophisch und beim Abheben einer Hautfalte transparent. Eine Verminderung der Kapillarresistenz (GREENWOOD 1966) und Störungen der Schweißsekretion (BENNETT u. SCOTT 1965) vor allem im Bereich der Extremitäten sind beschrieben worden.

Im fortgeschrittenen Stadium der Krankheit besteht eine Neigung zur Hyperpigmentation der Haut. Sehr häufig wird ein Palmarerythem beobachtet. Nekrosen im Bereich der Kutis mit Ulkusbildung findet man bei Kranken mit angiitischen Gefäßkomplikationen (HARTL 1967); Gefäßveränderungen sind jedoch selten nachweisbar.

Die Miterkrankung der Augen ist bei der chronischen Polyarthrititis selten. SCHÖN (1959) und SHORT, BAUER u. REYNOLDS (1957) haben in 1,6%-2% der Fälle eine Augenbeteiligung gefunden. Meist erkrankt der Uvealtrakt in Form einer Iritis, Zyklitis und Chorioiditis (WAGENHÄUSER 1968; SHORT BAUER u. REYNOLDS 1957), aber auch Skleritiden und Episcleritiden können auftreten (SCHOEN 1959). Eine Keratoconjunctivitis sicca stellt schon eine Beziehung zum Sjögren-Syndrom her.

Die rheumatische Herzbeteiligung wird klinisch auf 5% geschätzt (SCHOEN 1959), von den Pathologen zwischen 15 und 66% angegeben (SOKOLOFF 1953; BYWATERS 1950; GOEHRS u. Mitarb. 1960). Das EKG zeigt nur in 7% uncharakteristische Veränderungen. Es gibt für die chronische Polyarthrititis keine spezifische Herzveränderung. Am häufigsten fanden sich autopsisch Reste alter Perikartitiden (CLARK u. Mitarb. 1957). Ausgesprochene rheumatische Klappenveränderungen sind sehr selten. COSTE u. DESHAYES (1958) fanden sogar, daß die bei der chronischen Polyarthrititis zu findenden Herzveränderungen kaum häufiger als bei gleichaltrigen Bevölkerungsgruppen auftreten.

Klinisch bieten Leber und Niere in der Regel keinen pathologischen Befund. VOERLANDER u. Mitarb. (1959) haben

bei 3,5% der Patienten mit chronischer Polyarthrititis eine Nierenbeteiligung festgestellt. Am häufigsten tritt eine Nierenamyloidose auf, während die entzündliche Form selten ist. Im ganzen gesehen ist die Kombination von chronischer Polyarthrititis und Nierenamyloidose ein relativ seltenes Ereignis, nur in schweren und langwierig verlaufenden Fällen zu beobachten und kann lange symptomarm bleiben (HENCH 1944). In Ausnahmefällen wurde eine interstitielle Lungenfibrose gefunden, die röntgenologisch nachweisbar ist (HARTL 1967).

Stadieneinteilung nach STEINBROCKER

Jede chronische Polyarthrititis durchläuft verschiedene Stadien, von denen jedes seine besonderen klinischen Charakteristika hat. Sie ist nach STEINBROCKER (1949) in vier klinische Krankheitsstadien eingeteilt.

Stadium I	Synovitis
(Frühstadium)	Keine Deformierungen
Stadium II	Synovitis
(Mäßig fortgeschrittenes Stadium)	Beginnende Muskelatrophie Weichteilveränderungen
	Keine Deformierungen
Stadium III	Wie Stadium II
(Fortgeschrittenes Stadium)	und Gelenkdeformitäten
Stadium IV	Wie Stadium III und
(Endstadium)	fibröse oder knöcherne Ankylose

Die Progredienz der Erkrankung kann neben der Prozeßaktivität durch die laufende Überprüfung der Gelenkfunktion festgestellt werden. Bei zunehmenden Funktionsausfällen ist die Einteilung nach STEINBROCKER (1949) in vier funktionelle Stadien ein guter Wertmesser.

Stadium I	Volle funktionelle Kapazität
Stadium II	Die funktionelle Kapazität reicht für die normalen Tätigkeiten aus, obwohl schon eine Behinderung durch Beschwerden oder Bewegungseinschränkung eines oder mehrerer Glieder besteht
Stadium III	Fremde Hilfe ist notwendig
Stadium IV	Nicht funktionsfähig, bettlägerig oder im Rollstuhl

Röntgensymptome

Zur Darstellung der röntgenologischen Veränderungen wird eine a.p. Aufnahme der Hände bevorzugt.

Im Frühstadium der chronischen Polyarthrititis können die Röntgensymptome noch vollständig fehlen. So haben TREUTLER u. Mitarb. (1968) nur bei 40% der untersuchten Patienten im 1. Krankheitsjahr und bei 46% im 2. Krankheitsjahr röntgenologische Veränderungen gesehen. JOSENHANS (1956) gibt 7,5% aller Frühfälle als Leerfälle an; COMROE (1967) hat in seinem Krankengut etwa bei einem Viertel der Patienten keine röntgenologischen Veränderungen festgestellt, während SHORT, BAUER u. REYNOLDS (1957) sogar 75% als röntgenologische Leerfälle bezeichnen.

Bei progressiv chronischem Verlauf, wie es für die chronische Polyarthrititis typisch ist, treten die Röntgensymptome mehr oder weniger stark auf. So fanden TREUTLER u. Mitarb. (1968) bereits im 3. Krankheitsjahr bei 82% aller Patienten röntgenologische Veränderungen und nach zwanzigjähriger Krankheitsdauer bei 100% der Fälle.

Die chronische Polyarthrititis durchläuft ebenso wie klinisch auch röntgenologisch mehrere Stadien, die charakteristische Eigenschaften haben und nach STEINBROCKER

(1949) in vier röntgenologische Krankheitsstadien eingeteilt worden sind.

Stadium I	Keine röntgenologische Veränderungen oder beginnende gelenknahe Demineralisierung
Stadium II	Ausgeprägte gelenknahe Demineralisierung
Stadium III	Wie Stadium II + Knorpel und Knochendestruktionen
Stadium IV	Wie Stadium III + Ankylosen

a) Röntgenologische Frühzeichen

1. Osteoporose: Typische Bilder macht die Osteoporose der gelenknahen Abschnitte. Bei Befall der Finger- mittel- und -grundgelenke entsteht das Bild der bandförmigen Osteoporose (sie ist im Frühstadium noch nicht stark ausgeprägt, aber angedeutet zu erkennen - SCHACHERL 1961; JOSEPHANS 1956).
2. Gelenkspaltverschmälerung: Die meisten Lehrbücher sehen in der Gelenkspaltverschmälerung ein markantes und frühes Symptom der chronischen Polyarthrit. STREDA u. Mitarb. (1966) haben dagegen anhand histologischer Untersuchungen nachgewiesen, daß es sich um ein Spätsymptom der chronischen Polyarthrit handelt, da erst im fortgeschrittenen Stadium Knorpelzerstörungen auftreten. Nach ihrer Meinung handelt es sich bei den häufig nachgewiesenen Gelenkspaltverschmälerungen um Projektionsfehler.
3. Erosionen: Als Frühzeichen des destruktiv entzündlichen Gelenkprozesses lassen sich marginale Erosionen abgrenzen. Die Grenzlamelle erscheint wie ausradiert (SCHACHERL 1969).

b) Klassische röntgenologische Zeichen

1. Osteoporose: Eine stark ausgeprägte bandförmige, gelenknahe Osteoporose ist ein typisches Zeichen der chronischen Polyarthrit. Schwere, diffuse Osteoporosen mit Kompaktaabbau lassen sich meist nur in schweren Fällen und bei älteren Frauen nachweisen (SCHACHERL 1969).
2. Destruktionen: Ossäre Ulcerationen in unmittelbarer Gelenknahe gehören ebenfalls zum typischen Bild der Röntgensymptome der chronischen Polyarthrit. Sogenannte zystoide gelenknahe Aufhellungen entsprechen histologisch rheumatischen Knochenusuren und erscheinen in der Projektion auf dem Röntgenbild randständig (STREDA u. Mitarb. 1966).
3. Subluxationen: Erosionen und Usuren vereinigen sich zu Destruktionen mit Arrosion der Gelenkenden und führen in schweren Fällen zu Subluxationen und Deviationen in den Grundgelenken der Finger und Zehen.

c) Spätsymptome

1. Luxationen und Deformierungen
2. Ankylosen: Gelegentlich tritt eine völlige Versteifung der Gelenke durch einen knöchernen Durchbau des ehemaligen Gelenkspaltes ein. Außer den Fingergelenken sind besonders die Gelenke der Handwurzel einschließlich des Radiocarpalgelenkes betroffen (TREUTLER u. Mitarb. 1968).

Laborbefunde:

1. Rheumafaktor: Der bedeutendste Laborbefund der chronischen Polyarthrit ist der serologische Nachweis des Rheumafaktors. Er ist nicht in allen Fällen nachweisbar und von folgenden Kriterien abhängig:

2. Je länger die Krankheitsdauer ist, umso größer ist der Prozentsatz positiver Reaktionsausfälle. Nach 2 Jahren Krankheitsdauer stagniert der prozentuale Anteil der Patienten mit positivem Rheumafaktor (MÜLLER 1962).
3. Im frühen Kindesalter ist der Rheumafaktor in ca. 80% (STOEBER u. SCHIERZ 1968) nicht nachweisbar und zeigt auch keine Abhängigkeit von der Krankheitsdauer. Mit zunehmendem Alter bei Auftreten der Erkrankung etwa bis zur Pubertät nimmt der prozentuale Anteil des positiven Rheumafaktors zu.
4. Durchschnittlich kann man die Zahl der positiven Reaktionsausfälle bei folgenden Untersuchungen erwarten (LEGLER 1969):
Waler-Rose-Test 60-65%
Latex-Objektträger-test 60-90%.
Im allgemeinen bleibt der Rheumafaktor konstant während der Erkrankung nachweisbar. Eine Senkung der Aktivität und das Negativwerden des Rheumafaktors sind unter der Behandlung mit Goldpräparaten, Antimalariamitteln, Cytostatica und Penicillinamin beobachtet worden (LEGLER 1969, MATHIES u. Mitarb. 1968). Das Absinken oder Negativwerden des Rheumafaktortiters beweist keine Heilung (LEGLER 1969).

Antistreptolysintiter:

Die Literaturangaben über den Antistreptolysintiter bei der chronischen Polyarthrit sind sehr unterschiedlich. Ein erhöhter Antistreptolysintiter bei der chronischen Polyarthrit wurde in 6,5% der Fälle gefunden (VANSLYPE 1952; WALDENSTRÖM u. WINBLAD 1958; TICHY 1960; SEIFERT 1961). Es ist erwähnt worden, daß ein niedriger Antistreptolysintiter geradezu typisch für eine fortgeschrittene chronische Polyarthrit ist, während der geringe

Prozentsatz der chronischen Polyarthritiden mit erhöhtem Antistreptolysintiter unspezifisch ist (TICHY 1960/61).

MÜLLER (1962) fand in seinen Untersuchungen einen höheren Prozentsatz an erhöhten Antistreptolysintitern bei Patienten mit chronischer Polyarthritis als bei Patienten mit nichtrheumatischen, internen Erkrankungen und Gesunden.

Humorale Aktivitätszeichen:

Die Beurteilung der Aktivität des Krankheitsprozesses hängt neben den klinischen Aktivitätszeichen, wie lokaler Schmerz, Schwellung der Gelenke und reduzierter Allgemeinzustand von folgenden Laboruntersuchungen ab:

1. BKS: Im Frühstadium und bei mildem Verlauf kann eine chronische Polyarthritis über sehr lange Zeit mit einer normalen oder nur leicht erhöhten BKS einhergehen. In der Schubsituation nimmt die Beschleunigung der Senkungsreaktion meist deutlich zu und kann Werte über 100 mm/h erreichen. Eine langdauernde, starke Erhöhung der BKS muß als prognostisch ungünstiges Zeichen gewertet werden.
2. Leukozyten: Die Leukozytenzahl ist in der Mehrzahl der Fälle normal (VOIT u. GAMP 1958). In aktiven Krankheitsprozessen findet sich allerdings nicht selten eine mäßige Leukozytose. Leukopenien sind uncharakteristisch für eine chronische Polyarthritis (WAGENHÄUSER 1968).
3. Elektrophorese: Die Albuminfraktion ist fast stets vermindert (VOIT u. GAMP 1958). Die α_1 -Globuline sind gewöhnlich normal, ebenfalls die beta-Globulinfraktion. Die α_2 -Globuline sind dagegen häufig leicht oder deutlich vermehrt, das gleiche gilt für die gamma-Globulinfraktion (HOLLANDER 1967).

4. Serumeisen: Ein pathologischer Eisenstoffwechsel bedingt eine Anämie als Manifestation ihrer Erkrankung und ist wiedergegeben durch einen niedrigen Serumeisenspiegel (RAYMOND u. Mitarb. 1965). Die Bestimmung des Serumeisens stellt ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel dar. Das Serumeisen ist häufig schon bei Beginn der Erkrankung erniedrigt, wenn alle anderen Laboruntersuchungen noch normale Resultate ergeben. Auch bei Aktivierung eines rheumatischen Prozesses reagiert das Serumeisen mit Absinken seines Spiegels schneller als die Senkungsreaktion der Blutkörperchen (WAGENHÄUSER 1968). Die Anämie nimmt mit der Schwere der Erkrankung zu. KÖLLE u. STOEGER (1963) fanden bei Untersuchungen an Kindern mit einer juvenilen chronischen Polyarthrit einen direkten Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Anämie und der Aktivität der Grundkrankheit.

III. Die seronegative chronische Polyarthrititis im Vergleich zur seropositiven chronischen Polyarthrititis

Kriterien

- a) Kriterien zur Diagnose der seropositiven chronischen Polyarthrititis nach dem Vorschlag der American Rheumatism Association (ROPES u. Mitarb. 1957).
1. Morgensteifigkeit der Gelenke
 2. Bewegungs- und Druckschmerz mindestens in einem Gelenk (von einem Arzt beobachtet)
 3. Schwellung in mindestens einem Gelenk. Es darf nicht nur eine Knochenaufreibung vorliegen, sondern auch eine Weichteilschwellung oder ein Erguß (durch einen Arzt beobachtet)
 4. Schwellung eines weiteren Gelenkes (durch den Arzt festgestellt). Ein symptomfreies Intervall zwischen den befallenen Gelenken darf drei Monate nicht überschreiten.
 5. Symmetrische Schwellung von Gelenken (durch den Arzt beobachtet). Bei Fingermittel- und Grundgelenken ist auch eine unvollständige Symmetrie ausreichend. Eine symmetrische Endgelenkbeteiligung genügt für dieses Kriterium nicht.
 6. Subkutane Knoten über Knochenvorsprüngen, auf der Streckseite von gelenknahen Regionen.
 7. Für die chronische Polyarthrititis typische röntgenologische Veränderungen (vor allem gelenknahe Osteoporose, nicht nur degenerative Veränderungen).
 8. Positive Agglutinationsteste zum Nachweis des Rheumafaktors
 9. Herabgesetzter Muzingehalt der Synovialflüssigkeit
 10. Charakteristische histologische Veränderungen in der Synovialmembran
 11. Charakteristische histologische Veränderungen in subkutanen Knoten.

b) Eigene Kriterien zur Diagnose der seronegativen chronischen Polyarthrititis

1. Die Verlaufsdauer der Erkrankung muß mindestens 2 Jahre betragen, da das Auftreten des Rheumafaktors den Gelenkerscheinungen zeitlich folgen kann. Ab dem dritten Krankheitsjahr ist der Prozentsatz der Patienten mit seropositiver chronischer Polyarthrititis im allgemeinen konstant (MÜLLER 1962). Der prozentuale Anteil der seronegativen Form der chronischen Polyarthrititis wird im Durchschnitt mit 20% angegeben (MÜLLER u. Mitarb. 1968).
2. Der Rheumafaktor darf mit folgenden Nachweismethoden in mehreren Verlaufskontrollen niemals nachweisbar sein.
 - a. Modifizierter Waaler-Rose-Test nach Heller bzw. Svartz und Schlossmann
 - b. Photometrische Messung der Agglutination, bei der die optische Dichte des Überstandes nach Zentrifugieren der agglutinierten Latexpartikel gemessen wird
 - c. Latextropfentest.
3. Diejenigen Patienten, die durch Behandlung der chronischen Polyarthrititis mit Goldpräparaten oder Penicillamin seronegativ wurden oder bei denen der Rheumafaktor wahrscheinlich durch eine Remission aus dem Serum verschwunden ist, werden nicht zur Gruppe der seronegativen chronischen Polyarthrititis gezählt.
4. Es müssen die klinischen Kriterien der American Rheumatism Association erfüllt werden, mit Ausnahme des Nachweises des Rheumafaktors, da die Kriterien für die seropositive chronische Polyarthrititis primär gedacht sind (siehe oben).

Patientengut

Im Jahre 1968 wurden 227 chronische Polyarthritiden in der Rheumatikerambulanz der Poliklinik der Universität München behandelt. 147 Patienten (= 64,7%) hatten eine seropositive, 46 Patienten (= 20%) eine seronegative chronische Polyarthritis.

Die restlichen 34 Patienten (= 14,9%) waren Frühfälle, da die Verlaufsduer der Erkrankung weniger als zwei Jahre betrug und der Rheumafaktor im Serum nicht nachweisbar war.

35 Patienten der seropositiven Gruppe wurden mit 35 Patienten der seronegativen Gruppe klinisch und röntgenologisch verglichen. Die Patienten wurden so ausgewählt, daß der Krankheitsverlauf in beiden Gruppen von gleicher Dauer war. 14 Patienten der seronegativen und 15 Patienten der seropositiven Gruppe hatten eine Krankheitsdauer von 2 bis 5 Jahren; 13 Patienten der seronegativen und 12 Patienten der seropositiven Gruppe von 5 bis 10 Jahren. Bei 8 Patienten beider Gruppen bestand die chronische Polyarthritis länger als 10 Jahre.

Geschlechtsverteilung

Das Verhältnis des männlichen zum weiblichen Geschlecht ist bei der chronischen Polyarthritis bekanntlich 1:3.

MÜLLER und SCHUPP (1959), BLAND u. BROWN (1963), SIEVERS (1965) und SITAJ u. Mitarb. (1967) konnten übereinstimmend keinen Unterschied in der Geschlechtsverteilung bei der seronegativen chronischen Polyarthritis gegenüber der seropositiven chronischen Polyarthritis feststellen. Das Verhältnis betrug bei allen Autoren durchschnittlich 1:3 zugunsten der Frauen.

Dagegen nehmen ROBECCHI u. Mitarb. (1967) und RUBENS-DUVAL u. Mitarb. (1967) ein Überwiegen des männlichen Geschlechts

bei der seronegativen chronischen Polyarthrititis an. In unseren Untersuchungen fanden wir keinen signifikanten Unterschied in der Geschlechtsverteilung in beiden Gruppen. In der seropositiven Gruppe waren 15 Männer und 20 Frauen; in der seronegativen Gruppe sahen wir 12 Männer und 23 Frauen.

Alter der untersuchten Patienten

Das durchschnittliche Alter der Patienten mit seronegativer chronischer Polyarthrititis betrug 46,6 Jahre, das der Patienten mit nachweisbaren Rheumafaktor 50,5 Jahre.

Tab. IV: Alter von 35 Pat. mit seroneg. c.P. und 35 Pat. mit seropos. c.P.

Alter in Jahren	Anzahl der Patienten der seronegativen Gruppe	Anzahl der Patienten der seropositiven Gruppe
15 - 40	12	7
40 - 60	13	22
60 - 70	10	6

Alter bei Auftreten der Erkrankung

Das Manifestationsalter der Erkrankung ist mit dem erstmaligen entzündlichen Befall in Form einer Synovitis eines oder mehrerer Gelenke definiert. Das durchschnittliche Alter bei Beginn der Erkrankung in unserem Krankengut betrug 42 J. in der seropositiven Gruppe und 38,1 J. in der seronegativen Gruppe. Es fiel auf, daß der Krankheitsbeginn der seronegativen chronischen Polyarthrititis im Gegensatz zur seropositiven chronischen Polyarthrititis in 13,8% unter 20 Jahren lag und gleichmäßiger über alle Altersgruppen verteilt auftrat (siehe Tab. V). Die Patienten mit nachweisbaren Rheumafaktor gaben den Beginn der Erkrankung gehäuft zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr an.

Tab. V: Alter der untersuchten Patienten bei Beginn der Erkrankung: 35 Pat. mit seroneg. c.P. und 35 Pat. mit seropos. c.P.

Alter in Jahren	Anzahl der Patienten der Gruppe seronegativ	seropositiv
unter 10 J.	1 (2,8%)	
11 - 20 J.	4 (11,0%)	
21 - 30 J.	9 (25,7%)	6 (17,0%)
31 - 40 J.	4 (11,0%)	8 (22,8%)
41 - 50 J.	8 (22,8%)	9 (25,7%)
51 - 60 J.	9 (25,7%)	12 (34,0%)

Einen ähnlichen Verlauf der Alterskurve der seronegativen chronischen Polyarthrititis bei Beginn der Erkrankung fanden SITAJ u. Mitarb. (1967) und MARQUES u. Mitarb. (1967).

RAMNEANTU u. Mitarb. (1967) haben ein durchschnittlich niedrigeres Alter bei Beginn der Erkrankung bei der seronegativen chronischen Polyarthrititis errechnet als bei der seropositiven chronischen Polyarthrititis. SIEVERS (1965) wies darauf hin, daß ein nachweisbarer Rheumafaktor signifikant weniger häufig auftritt, wenn die Erkrankung zwischen dem 15. und 24. Lebensjahr beginnt.

Keinen deutlichen Unterschied in der Altersverteilung bei Beginn der Erkrankung zwischen der seropositiven und seronegativen Gruppe konnten MÜLLER und SCHUPP (1959) feststellen. BLAND u. BROWN (1964) geben sogar ein gering höheres durchschnittliches Manifestationsalter in der seronegativen Gruppe mit 40,7 Jahren an, gegenüber 37,2 Jahren in der seropositiven Gruppe. Ein deutlich höheres Durchschnittsalter mit 58 Jahren bei Manifestation der seronegativen chronischen Polyarthrititis haben WALLER u. Mitarb. (1966) festgestellt. Der durchschnittliche Beginn der seropositiven chronischen Polyarthrititis lag bei ihren Untersuchungen bei 43 Jahren.

Familiäre Belastung

Eine Häufung von rheumatischen Erkrankungen in Familien mit einem Probanden mit chronischer Polyarthrititis ist bekannt und in der Literatur häufig beschrieben worden.

SHORT, BAUER u. REYNOLDS (1957) haben anhand von eigenen Untersuchungen und einer Literatursammlung Vergleiche mit Kontrollgruppen ausführlich beschrieben.

Die Angaben in der Literatur über rheumatische Erkrankungen in Familien, deren Proband eine seronegative chronische Polyarthrititis hat, sind unterschiedlich.

LAWRENCE u. BALL (1958) haben gefunden, daß zwei Arten von Rheumatikerfamilien zu unterscheiden sind. Einmal solche, in welchen ein positiver Waaler-Rose-Test bei Kranken und klinisch Gesunden gehäuft vorkommt. Die chronische Polyarthrititis verläuft schwer, die Zahl der Kranken ist relativ klein. Zum anderen gibt es Rheumatikerfamilien, in denen mehr Fälle von chronischer Polyarthrititis gefunden werden als in den Kontrollfamilien, die aber alle sehr leicht verlaufen. Kranke und klinisch Gesunde haben einen negativen Waaler-Rose-Test.

BREMNER u. Mitarb. (1959) konnten keinen Unterschied zwischen seronegativen und seropositiven Familien feststellen, DE BLECOURT u. Mitarb. (1961) fanden in Familien mit seronegativen Probanden nicht mehr chronische Polyarthritiden als in den Kontrollfamilien.

BEHREND (1963) hat auf Grund von Familienuntersuchungen festgestellt, daß rheumatisches Fieber und chronische Polyarthrititis gehäuft in der gleichen Familie auftreten können und somit eine familiäre Disposition besteht. Der Verdacht, daß ein Teil der seronegativen chronischen Polyarthritiden zum Formenkreis des rheumatischen Fiebers gehört, hat sich bei diesen Untersuchungen nicht bestätigt.

Unsere Untersuchungen stützen sich nur auf die Befragung des Probanden der Familie. Dabei fanden wir bezüglich des

Auftretens rheumatischer Erkrankungen in der Häufigkeit keine auffallenden Unterschiede zwischen den Familien mit seropositiven und seronegativen Probanden. Von insgesamt 35 Familien der seropositiven Gruppe hatten ein oder mehrere Familienmitglieder von 15 Familien eine rheumatische Erkrankung und 2 Familien eine erbliche Belastung hinsichtlich der Psoriasis (siehe Tab. VI). 21 Probanden der seronegativen Gruppe hatten eine familiäre Belastung hinsichtlich rheumatischer Erkrankungen.

Tab. VI: Familiäre Belastung mit rheumatischen Erkrankungen von 35 seronegativen und 35 seropositiven Probanden

	Anzahl der Familien mit	
	seronegativem	seropositivem
	Probanden	
Rheumatische Erkrankung (genaue Diagnose unbekannt)	10	7
chronische Polyarthrititis	5	6
(Poly) arthrose	5	2
Rheumatisches Fieber	1	
Psoriasis		2

Rheumatische Anamnese

Die Befragung der Patienten nach durchgemachten Gelenkerkrankungen im jugendlichen Alter bereitete Schwierigkeiten. Es konnte keine eindeutige Aussage gemacht werden, weil entweder das Erinnerungsvermögen fehlte oder weil vom behandelnden Arzt keine klare Diagnose gestellt worden war.

5 Patienten der seronegativen Gruppe hatten eine rheumatische Erkrankung in der Kindheit oder Jugend durchgemacht, wovon bei 3 Patienten ein rheumatisches Fieber anzunehmen ist, da bei 2 Patienten Tonsillitiden vorangegangen waren und eine Patientin ein rheumatisches Mitralvitium hat.

Bei den beiden anderen Patienten waren Schmerzen und Schwellungen von der Dauer eines Jahres in den gleichen Gelenken aufgetreten, an denen sich nach einem symptomfreien Intervall von 16 bzw. 25 Jahren die chronische Polyarthrititis manifestierte. Möglicherweise ist bei diesen beiden Patienten diese erste Gelenkerkrankung der erste Schub einer juvenilen chronischen Polyarthrititis mit langdauernden Remissionen gewesen.

Klarer war das Bild bei der seropositiven Gruppe, in der nur bei einer Patientin auf Grund der Beschwerden an ein rheumatisches Fieber in der Jugend gedacht werden mußte.

Fokalsanierung

Die fokale Infektion als pathogenetische Ursache der chronischen Polyarthrititis war lange das Thema heftiger Diskussionen. REINMANN (1940), FÄHNDRICH (1956) und MÜLLER (1962) haben sich eingehender damit beschäftigt. Heute besteht weitgehend die Ansicht, daß die Rolle der Fokalfektion überschätzt wurde (VOIT und GAMP 1958). Die Wirkungslosigkeit der antibiotischen Therapie und der Fokalsanierung nach Ausbruch der chronischen Polyarthrititis zeigt, daß dem Infekt bei der chronischen Polyarthrititis nur eine auslösende Ursache zuerkannt werden darf (MÜLLER 1962).

In unseren Untersuchungen wurden bei 20 Patienten der seronegativen Gruppe und bei 25 Patienten der seropositiven Gruppe eine Tonsillektomie und/oder eine Fokalsanierung der Zähne nach Ausbruch der Erkrankung durchgeführt. Nur 3 Patienten gaben einen vorübergehenden Erfolg an, bei allen anderen Patienten war die Fokalsanierung ohne Einfluß auf den Verlauf der Erkrankung.

Beginn, Verlauf und Prognose

MÜLLER u. Mitarb. (1968) betonen, daß die seronegative chronische Polyarthrititis im Gegensatz zur seropositiven chronischen Polyarthrititis, die in typischen Fällen schleichend einsetzt, häufig akut bis subakut beginnt. In einem Drittel der Fälle mit seronegativer chronischer Polyarthrititis beobachteten SITAJ u. Mitarb. (1967) sowie MARQUES u. Mitarb. (1967) einen akuten Beginn der Erkrankung.

In unseren Untersuchungen konnten wir ebenfalls bei etwa einem Drittel der Patienten einen akuten Beginn der Erkrankung feststellen; dies trifft allerdings ebenso für die seronegative wie für die seropositive Gruppe zu. Bei 13 Patienten der seropositiven und 12 Patienten der seronegativen Gruppe setzte die Erkrankung akut ein, während bei den restlichen Patienten die Erkrankung schleichend begann.

Der Verlauf der seronegativen chronischen Polyarthrititis wird in der Literatur übereinstimmend als benigne und prognostisch günstig beschrieben (RAGAN u. FARRINGTON 1962; LAINE 1967, NESTEROV u. ASTAPENKO 1967, MÜLLER 1962; FÄHNDRICH 1952/56, BLAND u. BROWN 1964).

Rein verlaufsdeskriptiv wurde die seronegative Form von MÜLLER und SCHUPP (1959) als cyclisch bezeichnet wegen ihrer Neigung zu völligen Remissionen und Exacerbationen. MÜLLER (1962) betont, daß es relativ häufig zu Spontanremissionen und Defektheilungen bei Patienten ohne nachweisbaren Rheumafaktor kommt. KELLGREN (1959) hat sogar in der Hälfte der Fälle Remissionen ohne Rezidiv beobachtet.

Keinen Unterschied in der Verlaufsform der seronegativen chronischen Polyarthrititis gegenüber der seropositiven chronischen Polyarthrititis fanden CORBETT u. Mitarb. (1967) und DUTHIE u. Mitarb. (1964).

Übereinstimmend mit der Literatur hatte die seronegative Gruppe im Rahmen unserer Untersuchungen einen leichteren Verlauf der Erkrankung. Die schwerste Verlaufsform "chronisch langsam bis rasch progredient mit schweren akuten Schüben" zeigten 13 Patienten der seropositiven Gruppe, aber kein Patient der seronegativen Gruppe. Insgesamt zeigten fast alle Verlaufsformen der seropositiven Gruppe einen progredienten Charakter, während die Verlaufsformen der seronegativen Gruppe mehr einen nicht progredienten, remittierenden oder schubweisen Charakter hatten. Die Remissionen dauerten zum Teil ein bis mehrere Jahre. 7 Patienten der seronegativen Gruppe hatten zur Zeit der Untersuchung eine Vollremission; das heißt, daß mindestens seit einem halben Jahr keinerlei Beschwerden mehr aufgetreten waren. Bei allen Patienten der seropositiven Gruppe war die Krankheit aktiv.

Tab. VII: Verlaufsformen der chronischen Polyarthrits bei 35 Pat. mit seroneg. c.P. und 35 Pat. mit seropos. c.P.

Verlauf	Zahl der Fälle der	
	seropos. Gruppe	seroneg. Gruppe
chronisch progredient mit akuten Schüben	13	
chronisch langsam progredient	17	
chronisch nicht progredient mit akuten Schüben		7
chronisch nicht progredient		13
remittierend mit Schüben	5	7
remittierend bis schleichend		8

Prognose

Die bessere Prognose der seronegativen chronischen Polyarthrititis wird in der Literatur wiederholt erwähnt (BLAND u. BROWN 1964; LAINE 1967; RAGAN u. FARRINGTON 1962; MÜLLER 1962). Der Letztgenannte schränkt aber ein, indem er betont, daß es auch seronegative Formen mit einer schnellen Progredienz gibt. DUTHIE u. Mitarb. (1964) haben in einer über 9 Jahre dauernden Verlaufsbeobachtung von 200 Patienten mit chronischer Polyarthrititis festgestellt, daß das Auftreten des Rheumafaktors eine signifikante Beziehung zur Prognose der Erkrankung hat. Bei 24% der Seropositiven wurde die Krankheit inaktiv, während 44% der Seronegativen ihre Krankheitsaktivität verloren. In das Funktionsstadium I nach dem Einteilungsschema nach STEINBROCKER (siehe unten) konnte am Ende der Beobachtungszeit nur 9% der Seropositiven gegenüber 39% der seronegativen Patienten eingeordnet werden. Die Auswertung der Funktionsfähigkeit unserer Patienten ergab, ebenfalls nach der funktionellen Stadieneinteilung nach STEINBROCKER (1949), daß die seropositive chronische Polyarthrititis als prognostisch ungünstiger zu beurteilen ist als die seronegative Form (siehe Tab. VIII).

Tab. VIII: Funktionelle Kapazität der untersuchten Patienten: 35 Pat. mit seroneg. c.P. und 35 Pat. mit seropos. c.P.

Stadieneinteilung nach STEINBROCKER	Anzahl der Fälle der	
	seroneg. Gruppe	seropos. Gruppe
Stadium I	27	17
Stadium II	8	15
Stadium III	0	0
Stadium IV	0	0

Therapeutische Beeinflußbarkeit

Da die seronegative chronische Polyarthrititis im allgemeinen leicht verläuft, bietet sie nicht solche therapeutischen Schwierigkeiten wie die seropositive chronische Polyarthrititis.

Oft ist eine Behandlung mit Corticoiden nicht notwendig und falls eine Abhängigkeit besteht, ist die notwendige Corticoiddosis niedriger als bei den seropositiven chronischen Polyarthritiden (RUBENS-DUVAL u. Mitarb. 1967). TESAREK (1967) wies darauf hin, daß bei atypischen Verlaufsformen der seronegativen chronischen Polyarthrititis eine Goldtherapie erfolglos ist.

Bei unseren Patienten ohne nachweisbaren Rheumafaktor war in der Hälfte der Fälle eine Corticoidtherapie niemals erforderlich, bei 7 Patienten mußten während einer Schub-situation vorübergehend Steroide appliziert werden. Nur 12 Patienten der seronegativen Gruppe standen unter ständiger Steroidtherapie, während 27 Patienten der seropositiven Gruppe von Steroiden abhängig waren.

Von insgesamt 9 Patienten der seronegativen Gruppe, die mit Goldpräparaten behandelt wurden, trat bei 2 Patienten eine vollständige Remission, bei 4 Patienten eine Besserung ein; 3 Patienten, die einen atypischen Verlauf zeigten, sprachen nicht auf die Goldbehandlung an.

Klinischer Gelenkbefall bei Beginn der Erkrankung

In der Literatur wurde beschrieben, daß die seronegative chronische Polyarthrititis häufig zuerst an den großen Gelenken, asymmetrisch und oligo- oder monartikulär auftritt (MÜLLER u. Mitarb. 1968; NESTEROV u. ASTAPENKO 1967).

Unsere Befragung ergab keinen signifikanten Unterschied in der Gelenkmanifestation bei Beginn der Erkrankung zwischen der seronegativen und seropositiven Gruppe (siehe Tab. IX und Tab. X). Ein mon-, oligo- oder polyartikulärer

Beginn wurde in gleicher Häufigkeit in beiden Gruppen beobachtet (siehe Tab. IX).

Tab. IX: Gelenkbeteiligung bei Beginn der chronischen Polyarthrititis bei 35 Pat. mit seroneg. c.P. und 35 Pat. mit seropos. c.P.+)

	Zahl der Patienten der	
	seroneg. Gruppe	seropos. Gruppe
Monartikulär		
großes Gelenk	9	8
kleines Gelenk	5	5
Oligoartikulär		
große Gelenke	7	6
kleine Gelenke	2	1
Polyartikulär	12	15

+) Als Monartikulär wurde der Beginn der Erkrankung dann bezeichnet, wenn ein Gelenk mindestens eine Woche Zeichen einer Entzündung hatte, ohne daß ein anderes Gelenk betroffen war.

Tab. X: Die bei Beginn der Erkrankung befallenen Gelenke bei 35 Pat. mit seroneg. c.P. und 35 Pat. mit seropos. c.P.

Gelenke	Patienten mit			
	seroneg. c.P. asymm.	c.P. symm.	seropos. c.P. asymm.	c.P. symm.
Fingermittelgelenke	6	5	5	4
Fingergrundgelenke	3	3	1	4
Fingerendgelenke	2			
Handgelenke	4	7	6	6
Daumengrundgelenke		1		3
Ellenbogengelenke			2	2
Schultergelenke			1	3
Mandibulargelenke			1	
Sakroiliakgelenke		1		1
Kniegelenke	4	1	2	2
Sprunggelenke	1	1	2	3
Zehengelenke	1		2	3

Klinischer Gelenkbefall im Verlauf der chronischen Polyarthrit

Im weiteren Verlauf der Erkrankung breitete sich die chronische Polyarthrit in der seropositiven Gruppe schneller und über mehrere Gelenke aus. Während insgesamt 645 Gelenke bei 35 Patienten der seropositiven Gruppe im Verlauf der Erkrankung einmal oder mehrmals oder dauernd beteiligt waren, waren es bei der seronegativen Gruppe 409 Gelenke. Außerdem fiel in der seronegativen Gruppe häufiger ein asymmetrischer Gelenkbefall auf.

Tab. XI: Klinischer Gelenkbefall im Verlauf der chronischen Polyarthrit bei 35 Pat. mit seroneg. c.P. und 35 Pat. mit seropos. c.P.

Gelenke	Patienten mit			
	seroneg. asymm.	c.P. symm.	seropos. asymm.	c.P. symm.
Fingermittelgelenke	1	22		32
Fingergrundgelenke	2	17		29
Fingerendgelenke	1	4		2
Handgelenke	2	22		31
Daumengrundgelenke	2	6		16
Daumenendgelenke	1	1		7
Ellenbogengelenke	3	13	2	26
Schultergelenke	4	13		32
Mandibulargelenke	2	10	1	16
Sternoclaviculargel.	1	4	2	4
HWS		20		22
Sakroiliakalgelenke		8		1
Hüftgelenke				
frühe Beteiligung		1		1
späte Beteiligung		4		7
Kniegelenke	6	21	2	30
Sprunggelenke	4	18	1	28
Zehengelenke	3	8		23

Neben der stärker ausgeprägten Asymmetrie bei der seronegativen chronischen Polyarthrititis fiel bei der in Tab. XI aufgeführten Gelenkbeteiligung eine relativ häufigere Fingerendgelenkbefall und eine häufigere Beteiligung der Sakroilakalgelenke bei der seronegativen chronischen Polyarthrititis auf, während die seropositive chronische Polyarthrititis eine häufigere Mitbeteiligung der Zehengelenke bot.

Röntgenbefunde

Die röntgenologisch nachweisbaren Veränderungen sind bei der seronegativen chronischen Polyarthrititis seltener und schwächer ausgeprägt (BLAND und BROWN 1964, SIEVERS 1965, KELLGREN 1957, ROTES QUEROL u. Mitarb. 1967). Der Letztgenannte wies daraufhin, daß die röntgenologisch nachweisbaren Veränderungen bei der seronegativen chronischen Polyarthrititis sich nicht von den typischen Röntgenbefunden der klassischen Polyarthrititis unterscheiden. TESAREK (1967) dagegen fand in der seronegativen Gruppe vereinzelt für die Arthritis psoriatica typische Veränderungen.

BLAND und BROWN (1964) wiesen auf ein häufigeres Auftreten der Polyarthrose in der seronegativen Gruppe hin.

Die Beurteilung der röntgenologischen Veränderungen beruht in unseren Untersuchungen auf Aufnahmen von beiden Händen aller Patienten und von den am stärksten betroffenen Gelenken. Bei 28 Patienten der seronegativen Gruppe wurden Spezialaufnahmen der Ileosakralgelenke angefertigt. Die Bewertung erfolgte nach den Röntgenstadien nach STEINBROCKER.

In unserem Krankengut waren die röntgenologischen Veränderungen in der seronegativen Gruppe übereinstimmend mit der oben angeführten Literatur seltener und weniger ausgeprägt.

Während 51% der seronegativen Gruppe einen negativen Röntgenbefund hatte, konnten nur 20% der seropositiven Gruppe in das Stadium I nach STEINBROCKER eingeteilt werden. Auf-

fallend war der Befund, daß nur 6 Patienten von insgesamt 17 der seronegativen Gruppe, die röntgenologische Veränderung hatten, für die chronische Polyarthrititis typische und in das STEINBROCKER-Schema eingliederbare Röntgenbefunde aufwiesen.

Außer einem Patienten der seropositiven Gruppe, bei dem nur eine symmetrische Sakroileitis nachweisbar war, hatten alle seropositiven Patienten einen typischen Röntgenbefund (siehe Tab. XII).

Tab. XII: Die Röntgenbefunde bei 35 Pat. mit seropos. c.P. und 35 Pat. mit seroneg. c.P.

Röntgenstadien nach STEINBROCKER	seropos. c.P.	seroneg. c.P.
Stadium I	7	18
Stadium II	9	1
Stadium III	14	5
Stadium IV	4	
Nicht klassifizierbar nach STEINBROCKER	1	11

Tab. XIII: Atypische röntgenologische Veränderungen bei 11 Patienten mit seroneg. c.P.

Röntgenbefund	Zahl der Patienten mit sn.c.P.
für eine Arthr. psoriatica typische Veränderungen	2
asymmetrische Sakroileitis	2
ossifizierende Periostitis	1
Polyarthrotisch-arthritisches Mischbild	2
Entzündliche Veränderungen an den kleinen Fingergelenken bei fehlen- der gelenknaher Demineralisation	4
Schwere diffuse Osteoporose bei nur angedeuteten Usurierungen	1

Gemeinsames Merkmal der 11 Patienten mit atypischen röntgenologischen Veränderungen (siehe Tab. XIII) war die fehlende gelenknahe Demineralisation, die pathognomonisch für die klassische chronische Polyarthrititis ist. Die für die Arthritis psoriatica typischen Veränderungen (siehe Tab. XIII) waren nur angedeutet, es waren aber typische proliferative Appositionen an einzelnen kleinen Fingergelenken zu sehen.

Der Patient, bei dem als einziger Röntgenbefund eine ossifizierende Periostitis und Tendinitis des Fersenbeins zu sehen war, dürfte auf Grund dieses Befundes zu den Enthesopathien gerechnet werden, deren gemeinsames Merkmal eine Tendenz zur ossifizierenden Periostitis und Tendinitis ist (NIEPEL 1966).

Laborbefunde

Humorale Entzündungszeichen: Die humorale Prozeßaktivität ist in der seropositiven Gruppe deutlich höher als in der seronegativen Gruppe. Am deutlichsten trat der Unterschied bei unseren Untersuchungen bei der Bestimmung des Serum-eisens hervor. Über die Hälfte der Patienten mit nachweisbaren Rheumafaktor hatte ein erheblich vermindertes Serum-eisen, während dies in ausgeprägter Form nur bei 4 Patienten der seronegativen Gruppe zu sehen war (siehe Tab. XV). Die Elektrophoreseuntersuchung der Serumeiweißkörper ergab einen normalen Befund bei nahezu 50% der seronegativen Gruppe und nur bei 23% der seropositiven Gruppe.

Die pathologisch veränderte Elektrophorese (siehe Tab. XV) zeigte vorwiegend eine Erhöhung der α_2 - und γ -Globuline in beiden Gruppen, wie es für eine chronische Polyarthrititis typisch ist.

Bei den unspezifischeren Bestimmungen der Prozeßaktivität wie die Leukozytenzahl und die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit trat der Unterschied in beiden Gruppen nicht

so deutlich hervor. Es bestand in beiden Gruppen eine mäßige Leukozytose. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit war in der seropositiven Gruppe nahezu bei allen Patienten beschleunigt, während in 43% der seronegativen Gruppe normale oder nur mäßig erhöhte Werte, die unter 30 mm/Std. lagen, bestimmt wurden. Im Bereich der hohen Werte der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit war zwischen den beiden Gruppen kein Unterschied festzustellen. Es muß aber berücksichtigt werden, daß 75% der seropositiven Patienten ständig unter Steroidbehandlung stehen, die bekanntlich die Werte der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit vermindern kann.

Tab. XIV: Die humoralen Entzündungszeichen, wie BKS, Leukozytenzahl, bei 35 Pat. mit seropos. c.P. und 35 Pat. mit seroneg. c.P.

BKS	Patienten mit	
	seroneg. c.P.	seropos. c.P.
unter 30 mm/Std.	15	6
30 - 49 mm/Std.	10	10
50 - 69 mm/Std.	2	9
70 -100 mm/Std.	6	8
über 100 mm/Std.	2	2
<u>Leukozytenzahl</u>		
über 10 000	6	8
10 000 - 5 000	25	25
unter 5 000	4	2
niedrigster Wert	4 600	4 500
höchster Wert	18 900	15 000

Tab. XV: Bestimmung der Elektrophorese und des Serumeisens bei 32 Pat. mit seroneg. c.P. und 31 Pat. mit seropos. c.P.

Patienten mit
seroneg. c.P. seropos. c.P.

Serumeisen:

über 70 %	20	5
40 - 70 %	8	7
unter 40 %	14	19

Elektrophorese:

ohne patholog. Befund	16	7
Albuminverminderung	8	21
α_1 -Globuline (erhöht)	4	7
α_2 -Globuline (erhöht)	11	23
β -Globuline (erhöht)	1	-
γ -Globuline (erhöht)	9	11

In der Literatur wird übereinstimmend mit unseren Ergebnissen die niedrigere Prozeßaktivität beschrieben (NESTEROV u. ASTAPENKO 1967; OBACH-BENACH u. BARCELO 1967). Die Letztgenannten fanden in 34% der seronegativen chronischen Polyarthritiden normale BKS-Werte, in 50% eine Verminderung des Serumeisens und in 31,5% pathologische Werte der Elektrophorese.

Die Immunglobuline (Ig) waren bei Bestimmung der Immunelektrophorese in 50% der Fälle mit seropositiver chronischer Polyarthritiden häufiger pathologisch als bei der seronegativen chronischen Polyarthritiden (VANSLYPE u. Mitarb. 1967). MÜLLER u. Mitarb. (1968) konnten dagegen keine wesentlichen Unterschiede in der Prozeßaktivität bei beiden Gruppen feststellen.

Antistreptolysintiter: Die Werte des Antistreptolysintiters, der nach den Streptolysineinheiten nach Todd angegeben wird, beruhen bei unseren Untersuchungen auf mehreren Kontrollen (siehe Tab. XVI). Die obere Normgrenze liegt bei 250 TE. In unserer Reihe war der AST nur selten und wenig erhöht, und es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Tab. XVI: Bestimmung des Antistreptolysintiters bei 35 Pat. mit seroneg. c.P. und 35 Pat. mit seropos. c.P.

Antistreptolysintiter	Patienten mit	
	seroneg. c.P.	seropos. c.P.
unter 100 bis 250 TE	31	33
über 250 bis 500 TE	4	1
625 TE		1

Die Angaben in der Literatur sind unterschiedlich. MÜLLER und Mitarb. (1968) fanden ebenfalls keinen Unterschied in der Höhe des Antistreptolysintiters zwischen beiden Gruppen. OBACH-BENACH und BARCELO (1967) geben eine Erhöhung des Antistreptolysintiters in 11,11% der Fälle mit seronegativer chronischer Polyarthrititis an. VANSLYPE und Mitarb. (1967) fanden sogar eine Erhöhung des Antistreptolysintiters in 50% mehr bei der seronegativen chronischen Polyarthrititis als bei der seropositiven chronischen Polyarthrititis.

Extraartikuläre Manifestation der chronischen Polyarthrititis

Sehnenbefall, Bursitis und subkutane Rheumaknoten können gehäuft bei Fällen mit langer Krankheitsdauer, stärkerer Ausdehnung der Polyarthrititis und nachweisbarem Rheumafaktor vorkommen. Besonders charakteristisch bezeichnen KELLGREN u. BALL (1959), BLAND u. BROWN (1964), CORBETT u. Mit-

arb. (1967) und SIEVERS (1965) das Auftreten der Rheumaknoten bei seropositiven Patienten. In 94% - 100% der Fälle hatten bei den Untersuchungen der genannten Autoren die Patienten mit Rheumaknoten einen nachweisbaren Rheumafaktor. In unseren Untersuchungen waren bei 10 seropositiven und 4 seronegativen Patienten vorübergehend oder noch nachweisbar Rheumaknoten aufgetreten.

Der Krankheitsverlauf der 4 seronegativen Patienten war typisch für eine chronische Polyarthrititis.

Die Tendinitis, vorwiegend der Achillessehne, ist bei der chronischen Polyarthrititis selten. GAMP u. SCHILLING (1966) fanden in 1%, BYWATERS (1954) in 2-3% der Fälle eine Entzündung der Ansatzsehne des Fersenbeins.

Abweichend von diesen Angaben wurden bei unseren Untersuchungen von 10 Patienten mit seropositiver chronischer Polyarthrititis und von 12 Patienten mit seronegativer chronischer Polyarthrititis Fersenschmerzen angegeben, die dauernd oder vorübergehend auftraten. Die Abweichung von den prozentualen Angaben in der Literatur ist wahrscheinlich dadurch bedingt, daß nicht nur sehr heftige Fersenschmerzen, wie sie typischerweise bei der Arthritis psoriatica und bei der Spondylitis ankylopoetica auftreten, sondern auch leichte kurzfristige Beschwerden im Bereich des Fersenbeins bewertet wurden. Bei einem Patienten der seronegativen Gruppe konnte eine ossifizierende Periostitis und Tendinitis im Bereich des Fersenbeins röntgenologisch nachgewiesen werden.

Die Beteiligung der Augen bei der chronischen Polyarthrititis war selten, und es bestand kein Unterschied zwischen beiden Gruppen. Bei der hohen Anzahl der von den Patienten durchgemachten oder bestehenden Konjunktivitiden handelt es sich möglicherweise auch um unspezifische Symptome, wie sie bei zunehmendem Alter häufiger auftreten und nicht in direktem Zusammenhang mit einer rheumatischen Erkrankung stehen. Die

angegebenen Iritiden sind durch augenärztliche Untersuchung bestätigt worden.

Durchfälle unklarer Genese und Beteiligung des Urogenitaltraktes wurden von den Patienten der seronegativen Gruppe etwas häufiger angegeben.

Tab. XVII: Extraartikuläre Manifestationen der chronischen Polyarthrits von 35 Pat. mit seroneg. c.P. und 35 Pat. mit seropos. c.P. Die Patienten mit einer seroneg. c.P. wurden auf Grund der Gelenkbeteiligung der Polyarthrits in atypische (= 19 Patienten) und typische (= 16 Patienten) Formen unterteilt

Symptom	Anzahl der Patienten mit			
	seroneg. c.P.	seropos. c.P.		
	Gesamtzahl der	davon		
	seroneg. c.P.	typisch	atypisch	
intermittieren- der Muskelschmerz	8	7	1	15
Morgensteifigkeit	24	14	10	23
Rheumaknoten	4	4		10
Fersenschmerzen	12			10
Conjunctivitis	10	6	4	14
Iritis	1	1		2
Durchfälle	7	2	5	4
Beteiligung des Urogenitaltraktes	6	2	4	3

Allgemeinsymptome der chronischen Polyarthrits

Die Symptome, die schon bei einem Teil als Prodromalzeichen auftreten, treten im Verlauf der Erkrankung stärker in Erscheinung. Sie sind ein Zeichen der Systemerkrankung. Uncharakteristische, extraartikuläre Allgemeinsymptome wie Gewichtsverlust, Schlafstörungen, Schweißneigung, Hypotonie und Tachykardie (siehe Tab. XVIII) traten in bei-

den Gruppen annähernd in gleicher Häufigkeit auf. Einzelne Differenzen könnten ein Cortisoneffekt sein, denn drei Viertel der seropositiven Gruppe stehen unter ständiger Corticoidbehandlung, während nur ein Drittel der seronegativen Patienten Steroide benötigen.

Tab. XVIII: Uncharakteristische Allgemeinsymptome bei 35 Pat. mit seroneg. c.P. und 35 Pat. mit seropos. c.P.

Symptome	Patienten mit	
	seroneg.c.P.	seropos.c.P.
Gewichtsverlust (durchschnittlich 10 kg vorwiegend bei Beginn der Erkrankung)	8	10
Schlafstörungen (Einschlaf-Durchschlafstör.)	11	9
Schweißneigung (vorwiegend an Händen u. Füßen)	19	24
Hypotonie unter 110 mmHg systolisch	7	3
Tachykardie über 90/min	6	6

Schmerzen bei der chronischen Polyarthrit

In unseren Untersuchungen klagten die Patienten mit nachweisbarem Rheumafaktor über stärkere Schmerzen als die der seronegativen Gruppe. Über die Hälfte der seropositiven Patienten hatten ständig oder vorübergehend starke Schmerzen, während dies nur für ein Viertel der seronegativen Patienten zutraf. Einen nahezu schmerzfreien Verlauf der Erkrankung konnten wir bei 3 Patienten der seronegativen Gruppe feststellen. In den Morgenstunden ist die Schmerzintensität meistens am höchsten. Etwa bei einem Drittel der Patienten war das Auftreten der Schmerzen unabhängig von der Tageszeit.

In beiden Gruppen war das Auftreten der akuten Schübe und der stärksten Beschwerden vorwiegend unabhängig von der Jahreszeit. Am häufigsten wurde der Winter als Jahreszeit bezeichnet, in der die Beschwerden am meisten ausgeprägt waren.

Fieber, Parästhesien, ziehende Extremitäten

Subfebrile und febrile Temperaturen traten bei unseren Patienten selten und nur während der akuten Schübe auf. Es war kein signifikanter Unterschied zwischen der seronegativen und der seropositiven Gruppe festzustellen. Ziehende Extremitäten und Parästhesien gehören zu den typischen Symptomen der chronischen Polyarthrititis und traten in beiden Gruppen in gleicher Häufigkeit auf.

Atypische chronische Polyarthrititis

In den vorhergehenden Abschnitten wurde bereits wiederholt erwähnt, daß es sich bei den von uns beobachteten 35 Patienten mit seronegativer chronischer Polyarthrititis um eine heterogene Gruppe handelt. Wir haben die Formen der seronegativen chronischen Polyarthrititis nach der Gelenkbeteiligung der Polyarthrititis unterteilt. Damit ist nichts über die Verlaufsform der Erkrankung ausgesagt, denn nach den oben angeführten Untersuchungen ist der Verlauf der seronegativen Gruppe im ganzen leichter und häufiger durch Remissionen unterbrochen.

Die seropositive Gruppe zeigte bis auf 2 Patienten ein einheitliches Bild und wich wenig von der oben beschriebenen klassischen Form der chronischen Polyarthrititis ab. Bei den beiden atypischen Formen der seropositiven Gruppe handelt es sich jeweils um eine röntgenologisch verifizierte symmetrische Sakroileitis mit klinischer Beteiligung der kleinen Gelenke der unteren Extremität und um eine schwere symmetrische Coxitis, die im Anfangsstadium der Erkrankung

aufgetreten ist. Die weitere Beobachtung der beiden Patienten wird möglicherweise das Problem lösen, ob es sich hier tatsächlich um eine chronische Polyarthrititis handelt oder um eine andere rheumatische Erkrankung mit falsch positivem Rheumafaktor.

16 von 35 Patienten der seronegativen Gruppe ließen sich klinisch und röntgenologisch von der klassischen chronischen Polyarthrititis nicht abgrenzen. Möglicherweise handelt es sich bei diesen um eine benigne Verlaufsform der typischen chronischen Polyarthrititis. 19 Patienten wichen in ihrem Krankheitsbild klinisch und röntgenologisch von der typischen chronischen Polyarthrititis ab und wurden von uns als atypisch bezeichnet. In Tabelle XIX sind die atypischen Symptome, die von einer klassischen chronischen Polyarthrititis abweichen, aufgeführt.

Tab. XIX: Atypische Befunde bei einer chronischen Polyarthrititis

I	Gelenkbeteiligung: Sakroileitis	frühe Coxitis
		frühe Fingerendgelenkbeteiligung
		Beteiligung eines Fingers im Strahl
		Asymmetrie
		langzeitiger, über Jahre mon- und oligoartikulärer Verlauf
		vorwiegender Befall der großen Gelenke
		vorwiegende Beteiligung der unteren Extremität ausschließlich des Zehenbefalls
II	Extraartikulär	Fersenschmerzen
		Augenbeteiligung
III	Verlauf	Anfallsartig mit Fieberschüben remittierend

- IV Röntgenbefunde: Fehlende gelenknahe Demineralisierung
Ossifizierende Appositionen und Osteolysen
Entzündliche Veränderungen der Wirbelsäule ausschließlich der HWS
- V Alter zu hohes Alter

Atypische seronegative chronische Polyarthrit

19 Patienten mit seronegativer chronischer Polyarthrit hatten für eine chronische Polyarthrit atypische Befunde (siehe Tab. XIX) und bildeten wiederum eine heterogene Gruppe.

Auf Grund einiger gemeinsamer Leitsymptome konnten wir diese Patienten in folgende Gruppen zusammenfassen:

1. Gruppe: Arthritis psoriatica sine psoriasis 2 Patienten
2. Gruppe: Beteiligung der Ileosakralgelenke (sofern nicht zur Gruppe 1, 3 und 4 gehörig) 5 Patienten
3. Gruppe: alleiniger Befall der großen Gelenke 6 Patienten
4. Gruppe: asymmetrischer Gelenkbefall 2 Patienten
5. Gruppe: Fingerendgelenkbeteiligung (sofern nicht zur Gruppe 1 gehörig) 4 Patienten

ad 1: Die Verdachtsdiagnose wurde bei diesen beiden Patienten auf Grund klinischer und röntgenologischer Kriterien gestellt, die typisch für eine Arthritis psoriatica waren. Bei einer Patientin wurde nachträglich unsere Diagnose bestätigt, weil ein kleiner psoriatischer Herd hinter dem linken Ohr sich entwickelte.

ad 2: Die Diagnose Sakroileitis wurde insgesamt bei 8 Patienten auf Grund klinischer Kriterien gestellt. Bei 2 Patienten war eine asymmetrische Sakroileitis röntgenologisch nachweisbar. 3 der 8 Patienten wurden

auf Grund weiterer Symptome den Gruppen 1, 3 und 4 zugeordnet. Außer der Bevorzugung des weiblichen Geschlechts im Verhältnis 4:1 und eines atypischen Krankheitsverlaufes waren bei den verbleibenden 5 Patienten mit Sakroileitis keine gemeinsamen, auffallenden Symptome zu eruieren. Deshalb wird der Krankheitsverlauf von diesen 5 Patienten einzeln skizziert und versucht, sofern dies möglich ist, Parallelen zu anderen Krankheiten zu finden.

Patientin L.E. Diese Patientin hat seit 20 Jahren eine chronische Polyarthrititis mit typischer Manifestation an den kleinen Fingergelenken und leichtem remittierendem Verlauf. Seit 3 Jahren hat sie die typischen Symptome einer Sakroileitis, welche röntgenologisch asymmetrisch nachweisbar ist. Ferner trat vor 3 Jahren eine flüchtige Endgelenkbeteiligung auf. Auffallend ist bei dieser Patientin das plötzliche Auftreten der Sakroileitis nach einem für die chronische Polyarthrititis typischen Verlauf der Erkrankung von 17 Jahren. Differentialdiagnostisch müßte man hier an eine Arthritis psoriatica auf Grund der flüchtigen Endgelenkbeteiligung der asymmetrischen Sakroileitis denken; es sind aber nicht genügend Kriterien erfüllt, um die Diagnose zu stellen.

Patientin K.K. Seit 4 Jahren hat diese Patientin eine chronische Conjunctivitis und rezidivierende Schwellungen des linken Kniegelenkes und der Sprunggelenke. Tiefsitzende Rückenschmerzen gingen diesen Beschwerden etwa 1 Jahr voraus. Durch einen vor Jahren durchgemachten Harnwegsinfekt besteht heute eine Schrumpfniere links bei sterilem Harnbefund. Am ehesten ist hier eine Verbindung zum Morbus Reiter herzustellen, aber die zeitliche Folge des Auftretens der Beschwerden, Geschlecht und Alter (52 Jahre) sind nicht typisch für den Morbus Reiter.

Patientin K.E.: Seit 4 Jahren besteht bei dieser Patientin eine Sakroileitis, die röntgenologisch asymmetrisch verifiziert wurde. Der Verlauf der Erkrankung war sehr leicht und remittierend mit vorwiegend asymmetrischem Befall der großen Gelenke einschließlich des Hüftgelenkes. Die Fingermittelgelenke II und III sind symmetrisch beteiligt. Die Elektrophorese zeigte eine Erhöhung der Gammaglobuline. Zu erwähnen wäre noch, daß die Mutter eine schwere chronische Polyarthrititis hatte.

Patientin W.G.: Die Erkrankung begann bei dieser Patientin klinisch mit einer Beteiligung der Ileosakralgelenke und der Hüftgelenke. Im weiteren Verlauf waren vorwiegend die kleinen und großen Gelenke der unteren Extremität betroffen. Erst nach 10-jährigem Bestehen der Erkrankung wurden die kleinen Fingergelenke mitbetroffen. In der Kindheit hatte die Patientin einen akuten Streptokokkenrheumatismus durchgemacht. Der Antistreptolysintiter schwankt heute zwischen der oberen Normgrenze und leicht pathologischen Werten. Gegen einen chronischen Streptokokkenrheumatismus spricht das große zeitliche Intervall von 15 Jahren zwischen dem akuten Streptokokkenrheumatismus und dem Auftreten der Erkrankung und der zu niedrige Antistreptolysintiter.

Patientin M.E.: Am unklarsten ist der Verlauf der Erkrankung bei dieser Patientin. Im Vordergrund stehen rezidivierende, kurzfristig auftretende Fieberschübe mit hohen humoralen Aktivitätszeichen. Die Gelenkschmerzen und Schwellungen treten meist nur einige Tage auf. Eine durchgeführte Goldtherapie blieb erfolglos.

ad 3: Das gemeinsame Merkmal dieser Gruppe war ein anfallsartiger mon- oder oligoartikulärer Verlauf mit starker schmerzhafter Schwellung eines oder mehrerer großer Gelenke, wobei das Kniegelenk bevorzugt betroffen war. Außerdem fiel auf, daß die höchsten Werte der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit zwischen 80 und 120 mm/Std., die bei den 35 Patienten mit seronegativer chronischer Polyarthritits gemessen wurde, bei 4 Patienten dieser Gruppe auftraten. Bei einem Patienten waren beide Handgelenke, bei 3 Patienten große Gelenke der oberen und unteren Extremität und bei 2 Patienten nur die Knie- und Sprunggelenke betroffen. Bei den beiden zuletzt genannten handelte es sich um 2 junge Männer, deren Manifestationsalter 9 und 15 Jahre betrug. Beide klagten über starke Fersenschmerzen, bei einem konnte röntgenologisch eine ossifizierende Periostitis des Fersenbeins nachgewiesen werden. Eine durchgeführte Goldtherapie war bei beiden Patienten erfolglos.

ad 4: Bei den beiden Patienten dieser Gruppe waren die kleinen und großen Gelenke streng asymmetrisch befallen. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit war bei beiden Patienten nur mäßig erhöht, in der Elektrophorese war eine Albuminverminderung und eine Gammaglobulinvermehrung zu erkennen. Auffallend war eine sporadisch auftretende starke Schwellung der großen Gelenke. Bei einem der beiden Patienten waren die Ileosakralgelenke klinisch mitbeteiligt. Außerdem hatte er eine massive diffuse Osteoporose und nur angedeutet Usurierungen im Bereich der Handwurzel.

ad 5: Eine frühe Endgelenkbeteiligung, die nicht typisch für eine Arthritis psoriatica ist, fanden wir bei

4 Männern. Die Stellung dieser Gruppe ist unklar und der Krankheitsverlauf bei allen 4 Patienten verschieden. Deshalb werden wir auch in dieser Gruppe auf die einzelnen Patienten näher eingehen.

Bei dem Patienten G.N. handelt es sich um ein polyarthritisch-arthrotisches Mischbild mit Beteiligung sämtlicher Fingermittel- und -endgelenke.

Patient O.J.: Der Patient hatte einen schweren Krankheitsverlauf mit sehr hohen humoralen Aktivitätszeichen. Durch eine Krallenhandstellung beiderseits waren die Endgelenke röntgenologisch schwer zu beurteilen. Hier müßte differentialdiagnostisch an eine Kollagenose gedacht werden, obwohl in seltenen Fällen auch eine Krallenhand bei der chronischen Polyarthrititis vorkommen kann.

Patient K.J.: Ein langjähriger remittierender Krankheitsverlauf, wobei die Remissionen über mehrere Jahre bestanden, steht hier im Vordergrund. An allen Fingermittel- und -endgelenken sind cystische Veränderungen und Usuren zu erkennen bei fehlender gelenknaher Osteoporose. Gleichzeitig besteht eine Hyperuricämie, die Röntgenbefunde sind aber nicht typisch für eine Arthritis urica.

Patient A.J.: Die Erkrankung begann bei diesem Patienten an einem Fingerendgelenk, später waren auch die Fingermittelgelenke betroffen. Röntgenologisch konnten keine Veränderungen nachgewiesen werden.

In diesem Kapitel wurde versucht, die atypischen Formen der seronegativen chronischen Polyarthrititis in Gruppen zu ordnen und eventuell eine Zugehörigkeit zu anderen Krankheiten herzustellen. Dies ist uns bis auf 2 Patienten mit einer Arthritis psoriatica sine psoriasis nicht gelungen. Deshalb mußten wir uns vorwiegend rein deskriptiv auf die

Verlaufsformen beschränken. Im nächsten Kapitel versuchen wir nun, die atypischen Formen anderer Krankheiten zu beschreiben, die sich unter der Diagnose seronegative chronische Polyarthrititis verbergen könnten.

IV. Rheumatische Erkrankungen, die sich unter der Diagnose seronegative chronische Polyarthrititis verbergen können

Da die Gelenk- und Begleitsymptomatik der chronischen Polyarthrititis und der Krankheitsverlauf extrem variabel sein kann, kann praktisch jegliche erdenkliche Arthritis fälschlicherweise als chronische Polyarthrititis in irgendeiner ihrer möglichen Erscheinungsbilder oder Stadien angesehen werden. Dies gilt besonders für die atypischen Formen folgender Krankheitsbilder.

1. Chronischer Streptokokkenrheumatismus und sekundär chronische Polyarthrititis

Im deutschen und skandinavischen Sprachraum wurde im Gegensatz zum angloamerikanischen Sprachraum, der nur die Rheumatoid Arthritis kennt, eine sekundär chronische Polyarthrititis von der primär chronischen Polyarthrititis unterschieden. Definitionsgemäß handelt es sich bei der sogenannten sekundär chronischen Polyarthrititis um eine chronische Gelenkerkrankung, bei der nach der Anamnese ein rheumatisches Fieber vorausgegangen war (MÜLLER u. SCHUPP 1959). Über die Zugehörigkeit der sogenannten sek. chronischen Polyarthrititis zum Formenkreis der chronischen Polyarthrititis gehen die Meinungen auseinander. TICHY (1960) glaubt, daß es echte Übergänge vom infektiösen Streptokokkenbedingten Rheumatismus zur echten chronischen Polyarthrititis gibt. Dagegen erwähnt BYWATERS (1950), daß bestimmte Typen des rheumatischen Fiebers in einen chronischen Rheumatismus übergehen können, meist aber eine Herzbeteiligung vorhanden ist, während dies bei der chronischen Polyarthrititis eine Seltenheit ist. Äußerst selten beobachtet man bei diesen Formen die für die chronische Polyarthrititis typischen Gelenkveränderungen (HARTMANN 1965).

BEHREND u. Mitarb. (1962) trennen die sekundär chronische Polyarthrititis von der typischen chronischen Polyarthrititis streng ab und ordnen sie dem Formenkreis des rheumatischen Fiebers zu. Das gehäufte Auftreten von rheumatischem Fieber und chronischer Polyarthrititis in einer Familie wird auf eine familiäre Disposition zu rheumatischen Erkrankungen zurückgeführt. Folglich ist auch an die Möglichkeit zu denken, daß ein rheumatisches Fieber und eine chronische Polyarthrititis bei dem gleichen Patienten auftreten können, zumal wenn ein längeres Zeitintervall zwischen dem Auftreten der beiden Erkrankungen besteht. Wir glauben übereinstimmend mit BEHREND u. Mitarb. (1962), SCHOEN (1959a) und BYWATERS (1950), daß ein Übergang eines rheumatischen Fiebers in eine klassische chronische Polyarthrititis eine Seltenheit ist, bzw. in Frage gestellt werden muß.

Dagegen darf man annehmen, daß es sicher eine prolongierte Verlaufsform des rheumatischen Fiebers gibt, wie sie HARTMANN (1965), BYWATERS (1950) und SCHATTENKIRCHNER u. MATHIES (1968) beschrieben haben, die nosologisch mit der typischen chronischen Polyarthrititis nichts zu tun hat, aber auf Grund des verständlicherweise nicht nachweisbaren Rheumafaktors Schwierigkeiten in der Abgrenzung gegenüber der seronegativen chronischen Polyarthrititis bereitet. Möglicherweise ist dieser chronische Streptokokkenrheumatismus, wie SCHATTENKIRCHNER u. MATHIES (1968) die chronische Verlaufsform des rheumatischen Fiebers bezeichnen, identisch mit dem Antistreptolysintyp, den TICHY 1958 als eine besondere Form der chronischen Polyarthrititis auf Grund des erhöhten Antistreptolysintiters und des nicht nachweisbaren Rheumafaktors definierte.

Folgende Charakteristika gelten für die chronische Verlaufsform des streptokokkenbedingten Rheumatismus (SCHATTENKIRCHNER u. MATHIES 1968).

1. Befall im mittleren Lebensalter
2. Anamnestisch häufig weitgehend typische akute Polyarthrititis mit meist jahrelangem Intervall bis zum Auftreten der nach einem erneuten Streptokokkeninfekt beginnenden chronisch verlaufenden Polyarthrititis
3. Beginn der Erkrankungsphase akut oder chronisch
4. Häufiger Frauen als Männer
5. Befall meist der großen Gelenke, erst nach einem längeren Verlauf der kleinen Gelenke
6. Röntgenologische Veränderungen treten selten auf
7. Herzbeteiligung ist häufig
8. BKS selten beschleunigt
9. AST ständig mittelgradig bis stark erhöht (durchschnittlich 700 TE) und nicht durch intensive Penicillintherapie beeinflussbar
10. Rheumafaktor nicht nachweisbar.

Eine Abgrenzung gegenüber einer seronegativen chronischen Polyarthrititis müßte durch eine sehr genaue Anamnese und den Nachweis des ständig erhöhten Antistreptolysintiters möglich sein.

2. Die juvenile chronische Polyarthrititis

Ein kurzer Hinweis zur Nomenklatur ist hier angebracht, um Mißverständnisse zu vermeiden. Im englischen Schrifttum wird die kindliche Polyarthrititis generell als Stillsche Krankheit bezeichnet (BYWATERS u. ANSELL (1965), STOEGER (1968)). Wir wollen uns an die deutsche und französische Version halten, die zwischen einer juvenilen chronischen Polyarthrititis und dem Morbus Still unterscheiden, wobei der letztere Begriff einer schweren Sonderform mit visceraler Beteiligung der jugendlichen Polyarthrititis vorbehalten wird. Im Rahmen dieser Arbeit ist besonders die leicht-

te Verlaufsform der kindlichen Polyarthrititis ohne viscerale Beteiligung erwähnenswert, da hier möglicherweise Übergänge in die adulte seronegative chronische Polyarthrititis bestehen. Die juvenile chronische Polyarthrititis unterscheidet sich grundsätzlich von der adulten Form durch das Manifestationsalter. Der Beginn der juvenilen chronischen Polyarthrititis liegt vor dem 16. Lebensjahr.

Gemeinsames Symptom der kindlichen chronischen Polyarthrititis und der seronegativen chronischen Polyarthrititis ist das Fehlen des Rheumafaktors, der bei der juvenilen chronischen Polyarthrititis nur in 10-20% der Fälle nachweisbar ist (STOEGER 1968, CALABRO u. Mitarb. 1965). Gemeinsam ist ebenfalls der häufig von der typischen chronischen Polyarthrititis abweichende Verlauf und Beginn der Erkrankung. Etwa bei einem Drittel der Patienten mit juveniler chronischer Polyarthrititis beginnt die Krankheit wie die klassische chronische Polyarthrititis, etwa bei einem weiteren Drittel dürfte der Beginn monartikulär oder oligoartikulär sein. Der weitere Verlauf der juvenilen chronischen Polyarthrititis neigt zu starken Variationen. Etwa ein Drittel geht aktiv in das Erwachsenenalter über. Bei der Mehrzahl Patienten erlischt die Erkrankung ohne Residuen, aber ein späteres Wiederaufflammen der Krankheitsaktivität ist jederzeit möglich (CALABRO u. Mitarb. 1965). So kann es sich unter Umständen bei einer juvenilen chronischen Polyarthrititis um ein Rezidiv einer juvenilen chronischen Polyarthrititis handeln, bei der der erste Schub möglicherweise als akute Polyarthrititis fehldiagnostiziert wurde. Nur die genaue Anamnese kann in solchen Fällen die Abgrenzung der juvenilen chronischen Polyarthrititis von der seronegativen chronischen Polyarthrititis ermöglichen.

1. Befall im mittleren Lebensalter
2. Anamnestisch häufig weitgehend typische akute Polyarthrititis mit meist jahrelangem Intervall bis zum Auftreten der nach einem erneuten Streptokokkeninfekt beginnenden chronisch verlaufenden Polyarthrititis
3. Beginn der Erkrankungsphase akut oder chronisch
4. Häufiger Frauen als Männer
5. Befall meist der großen Gelenke, erst nach einem längeren Verlauf der kleinen Gelenke
6. Röntgenologische Veränderungen treten selten auf
7. Herzbeteiligung ist häufig
8. BKS selten beschleunigt
9. AST ständig mittelgradig bis stark erhöht (durchschnittlich 700 TE) und nicht durch intensive Penicillintherapie beeinflussbar
10. Rheumafaktor nicht nachweisbar.

Eine Abgrenzung gegenüber einer seronegativen chronischen Polyarthrititis müßte durch eine sehr genaue Anamnese und den Nachweis des ständig erhöhten Antistreptolysintiters möglich sein.

2. Die juvenile chronische Polyarthrititis

Ein kurzer Hinweis zur Nomenklatur ist hier angebracht, um Mißverständnisse zu vermeiden. Im englischen Schrifttum wird die kindliche Polyarthrititis generell als Stillsche Krankheit bezeichnet (BYWATERS u. ANSELL (1965), STOEBER (1968)). Wir wollen uns an die deutsche und französische Version halten, die zwischen einer juvenilen chronischen Polyarthrititis und dem Morbus Still unterscheiden, wobei der letztere Begriff einer schweren Sonderform mit visceraler Beteiligung der jugendlichen Polyarthrititis vorbehalten wird. Im Rahmen dieser Arbeit ist besonders die leich-

te Verlaufsform der kindlichen Polyarthrititis ohne viscerale Beteiligung erwähnenswert, da hier möglicherweise Übergänge in die adulte seronegative chronische Polyarthrititis bestehen. Die juvenile chronische Polyarthrititis unterscheidet sich grundsätzlich von der adulten Form durch das Manifestationsalter. Der Beginn der juvenilen chronischen Polyarthrititis liegt vor dem 16. Lebensjahr.

Gemeinsames Symptom der kindlichen chronischen Polyarthrititis und der seronegativen chronischen Polyarthrititis ist das Fehlen des Rheumafaktors, der bei der juvenilen chronischen Polyarthrititis nur in 10-20% der Fälle nachweisbar ist (STOEGER 1968, CALABRO u. Mitarb. 1965).

Gemeinsam ist ebenfalls der häufig von der typischen chronischen Polyarthrititis abweichende Verlauf und Beginn der Erkrankung. Etwa bei einem Drittel der Patienten mit juveniler chronischer Polyarthrititis beginnt die Krankheit wie die klassische chronische Polyarthrititis, etwa bei einem weiteren Drittel dürfte der Beginn monartikulär oder oligoartikulär sein. Der weitere Verlauf der juvenilen chronischen Polyarthrititis neigt zu starken Variationen. Etwa ein Drittel geht aktiv in das Erwachsenenalter über. Bei der Mehrzahl Patienten erlischt die Erkrankung ohne Residuen, aber ein späteres Wiederaufflammen der Krankheitsaktivität ist jederzeit möglich (CALABRO u. Mitarb. 1965). So kann es sich unter Umständen bei einer juvenilen chronischen Polyarthrititis um ein Rezidiv einer juvenilen chronischen Polyarthrititis handeln, bei der der erste Schub möglicherweise als akute Polyarthrititis fehldiagnostiziert wurde. Nur die genaue Anamnese kann in solchen Fällen die Abgrenzung der juvenilen chronischen Polyarthrititis von der seronegativen chronischen Polyarthrititis ermöglichen.

3. Spondylitis ankylopoetica

Die Spondylitis ankylopoetica gehört wie die chronische Polyarthrititis zu den rheumatisch entzündlichen Leiden des Bewegungsapparates mit Bevorzugung der Wirbelsäule. BYWATERS (1965) bezeichnet sie als entzündliche Polyarthrititis der Ileosakralgelenke und der thorakalen oder lumbalen Apophysengelenke mit Rückenschmerzen, Versteifung und Bewegungseinschränkung.

Folgende diagnostische Kriterien gelten für die Spondylitis ankylopoetica (SCHILLING 1968):

1. Tiefsitzende Rückenschmerzen nach längerer Ruhelage
2. Sakroileitis (röntgenologisch entscheidendes Symptom)
3. Behinderte Entfaltung der LWS beim Bücken (Schober-sches Zeichen)
4. Extremitätenarthrititis (ca. 60%)
(besonders hinweisend: Proximale Arthritis und Oligoarthrititis der unteren Extremität)
5. Humorale Entzündungskonstellation
6. Eingeschränkte Atembreite, Thoraxschmerz
7. Iritis
8. Fersenschmerz
9. Überwiegend männliches Geschlecht (90%)

Bei der Abgrenzung gegen die seronegative chronische Polyarthrititis ist besonders der Punkt vier der oben beschriebenen Kriterien von Bedeutung. Man unterscheidet hier zwei Formen, die stammnahe Arthritis (Hüft- und Schultergelenke) und die periphere Arthritis. Da eine Beteiligung des Hüftgelenkes bei der chronischen Polyarthrititis atypisch ist, treten differentialdiagnostische Schwierigkeiten vorwiegend bei der peripheren Arthritis auf. In 25-30% der adulten Fälle und 90% der juvenilen Formen beginnt die Spondylitis ankylopoetica mit einer peripheren Arthritis als meist episodische oder rezidivierende Kniegelenksar-

thrititis oder Oligoarthritis der unteren Extremität (SCHILLING u. Mitarb. 1969). Während also bei der adulten Spondylitis in einem Drittel der Fälle ein peripherer Beginn zu verzeichnen ist, muß bei der juvenilen Spondylitis fast immer die juvenile chronische Polyarthrititis ausgeschlossen werden. Die Latenz vom Beginn des peripher-arthritischen Primärstadiums bis zum klinisch manifesten Befall des Achsenskeletts ist meist schwer zu beurteilen. SCHILLING u. Mitarb. (1969) fanden eine durchschnittliche Latenzzeit von 4-6 Jahren. In diesem Vorstadium bis zum Befall der Sakroiliakalgeelenke kann die Diagnose Spondylitis ankylopoetica nicht sicher gestellt werden; meist werden sie in diesem Stadium als seronegative chronische Polyarthrititis diagnostiziert.

4. Arthritis psoriatica

Die Arthritis psoriatica wurde früher zu der chronischen Polyarthrititis gerechnet, wird aber heute weitgehend als eigenständiges Krankheitsbild anerkannt (COSTE u. SOLNICA 1966; BAKER, GOLDING u. THOMPSON 1963a), das sich in seiner klassischen Form deutlich von der chronischen Polyarthrititis unterscheidet. Charakteristisch ist das Zusammentreffen von Psoriasis, Arthritis der terminalen Interphalangealgelenke, sowie ein negativer Ausfall der Rheumafaktorteste.

Zur Unterscheidung von der seronegativen chronischen Polyarthrititis gelten folgende Merkmale: (modifiziert nach COSTE 1966)

1. Gemeinsames Vorkommen von Gelenkveränderungen und Psoriasis
2. Beteiligung der distalen Interphalangealgelenke
3. Beteiligung der Fingergelenke im Strahl, klinisch häufig als entzündlicher Rettich- oder Wurstfinger

4. Fehlende Symmetrie der Arthritis
5. Regellose Deviationen der Finger und Zehen
6. Verhältnismäßig häufiges (30%) Vorkommen von einseitiger oder beidseitiger Sakroileitis
7. Häufiges Auftreten von Fersenschmerzen
8. Eventuelles Vorkommen von Iritis
9. Manchmal akuter Beginn der Erkrankung
10. Relativ häufiges Vorkommen von Osteolysen der distalen Gelenkenden

Röntgenologisch typische Veränderungen der Arthritis psoriatica (SCHILLING u. SCHACHERL 1967)

1. Fingerendgelenkbeteiligung mit sehr charakteristischem Knochenanbau von rundlicher Form, anfangs unscharf begrenzt, später schärfere Konturen gewinnend
2. Frühzeitige Osteolysen, mutilierende Arthritis nicht selten mit einer Synostosierung kombiniert
3. Sehr typisch ein Nebeneinander von destruktiven und proliferativen Prozessen
4. Ossifizierende Periostitis und Tendinitis vor allem an den Sehnenansatzstellen des Fersenbeins
5. Häufiges Fehlen der Osteoporose

Auf Grund der charakteristischen Veränderungen, nämlich Fingerendgelenkbeteiligung, typische knöcherne Proliferationen und mangelnde Osteoporose können erfahrene Röntgenologen mit ziemlicher Sicherheit eine Arthritis psoriatica von einer chronischen Polyarthrititis unterscheiden (SCHILLING u. SCHACHERL 1967). Entscheidend wird der Röntgenbefund dann, wenn eine Psoriasis klinisch nicht nachweisbar ist und folglich eine chronische Polyarthrititis vom psoriatischen Typ oder Arthritis psoriatica sine psoriasis von der seronegativen chronischen Polyarthrititis abgegrenzt werden soll. Die Hautmanifestationen können der Arthritis

psoriatica zeitlich folgen oder überhaupt nie auftreten (SCHILLING 1969 u. DIXON 1960). BAKER u. Mitarb. (1963 b) stellen allerdings bei der Diagnose Arthritis psoriatica sine psoriasis die Bedingung, daß zumindest ein oder mehrere enge Verwandte eine Psoriasis haben müssen.

5. Morbus Reiter

Diese Erkrankung ist bekanntlich durch die Trias Urethritis, Conjunctivitis und Arthritis gekennzeichnet. Sie kann erstens nach einem urogenitalen Infekt, zweitens nach einem intestinalen Infekt und drittens ohne erkennbare Ursache auftreten. Die Diagnose ist nach SCHILLING, GAMP u. SCHACHERL (1965) dann geklärt, wenn die volle Trias in zeitlicher Einheit oder durch eine unvollständige Symptomatik in engem zeitlichen Kontakt zu einer Ruhrdysenterie steht. Die klassische Form verläuft akut bis subakut, zum Teil mit Rezidiven. Schwierig wird die Abgrenzung von der chronischen Polyarthrititis bei der chronischen Form des Morbus Reiter. Sie beginnt zunächst oligo- oder polyartikulär rezidivierend unter dem Bild einer atypischen seronegativen chronischen Polyarthrititis über Jahre bzw. Jahrzehnte verlaufend, wobei vorwiegend asymmetrisch die untere Extremität befallen ist mit Bevorzugung der mittleren und Zehengrundgelenke. Eine im späteren Stadium auftretende Sakroileitis und Spondylitis läßt dann eher eine Verbindung zur Spondylitis ankylopoetica als zur seronegativen chronischen Polyarthrititis herstellen.

Eine weitere Möglichkeit der Verschleierung des Krankheitsbildes ist die Tatsache, daß die Reitersymptomatik bei der chronischen Form verzettelt auftreten kann, oder es kann im Verlauf der Erkrankung die Reitersymptomatik verarmen, so daß monosymptomatisch nur noch die Arthritis imponiert. Eine sichere Abgrenzung von der seronegativen chronischen

Polyarthrititis ist dann mitunter nicht mehr möglich. Eine genaue Anamnese und eine jahrelange Verlaufsbeobachtung könnte zur eigentlichen Diagnose in solchen Fällen führen (SCHILLING, CAMP u. SCHACHERL 1965; SCHILLING 1969).

6. Gicht

Die typische Gicht mit akuten Anfällen, Befall des Großzehengrundgelenkes, Hyperuricämie und Tophusbildung stellt differentialdiagnostisch und diagnostisch keine Schwierigkeit dar. Folgende diagnostische Kriterien, von denen mindestens zwei Symptome erfüllt sein müssen, gelten als Hauptsymptome der Gicht (SCHILLING 1969 b).

1. Der akute Anfall: Synovitis, Tendoperiostitis, Bursitis
2. Die Uratablagerung: Weichteil- und Knochentophus
3. Hyperuricämie (Harnsäure über 6 mg% im Serum).

Bei Atypien der Gicht kann die Differentialdiagnose gegenüber der chronischen Polyarthrititis Schwierigkeiten bereiten,

1. wenn ein erhöhter Harnsäurespiegel nicht nachweisbar ist. Eine Normourikämie tritt nur in weniger als 5% der Fälle auf. Hält die Normourikämie allerdings jahrelang an, so ist das nach SCHILLING (1969 b) so atypisch, daß die Diagnose der Gicht in Frage gestellt werden muß.
2. Wenn das charakteristische Symptom der Anfälle fehlt, so darf das als ungewöhnlich bezeichnet werden. Wenn also das Anfallsstadium sozusagen übersprungen wird und die Krankheit schleichend beginnt, so bietet sie das Bild einer schubweise ohne Vollremissionen oder schleichend verlaufenden chronischen Polyarthrititis. Hier könnte ein ungewöhnlich frühes Auftauchen eines Tophus und ein erhöhter Harnsäurewert auf die Grundkrankheit hinweisen.

3. Es gibt nach SCHILLING (1969 b) einen seltenen Verlauf, der bei jahrelang normalbleibenden Harnsäurewerten nur aus typischen Anfällen besteht, ohne Hinzutreten eines weiteren Kriteriums. Hier ist eine klare Abgrenzung gegenüber einer seronegativen chronischen Polyarthrititis mit anfallsartig zu Rezidiven neigendem Verlauf sicher nicht möglich und kann durch weitere Verlaufsbeobachtungen erst geklärt werden.

7. Kollagenosen

Tritt die Arthritis in Begleitung einer Grundkrankheit auf, so bestehen diagnostische Schwierigkeiten besonders dann, wenn die Arthritis als Erst- oder Frühsymptom der Grundkrankheit auftritt, oder wenn sich die Grundkrankheit in einer atypischen Form äußert. Dies gilt besonders für die Kollagenosen: Sklerodermie und Erythematodes. Gemeinsames Merkmal dieser Kollagenosen mit der chronischen Polyarthrititis ist die Bevorzugung des weiblichen Geschlechts und das Manifestationsalter zwischen dem 3. und 5. Lebensjahrzehnt (HOLLANDER 1967).

a) Erythematodes

Eine Arthritis tritt in über 90% im Laufe der Erkrankung des Erythematodes auf (HOLLANDER 1967), wobei etwa in zwei Drittel der Fälle die Gelenkerscheinungen als Erstsymptom auftreten. Die Gelenkschmerzen wiederum äußern sich in der Hälfte der Fälle in Form von Arthralgien, in einem Viertel der Fälle unter dem Bild des akuten rheumatischen Fiebers, und der Rest ähnelt in Beginn und Verlauf der chronischen Polyarthrititis. Wenn man berücksichtigt, daß der Rheumafaktor in 60 - 70% der Patienten mit Erythematodes nicht auftritt, so ist es durchaus möglich, daß sich unter den sero-

negativen chronischen Polyarthriden ein sich im Frühstadium befindender Erythematodes verbirgt, der erst mit Auftreten der Hautsymptome und der Blutbildveränderungen diagnostiziert werden kann.

b) Sklerodermie

Die Symptome Steifigkeit, Kälteempfindlichkeit, Hyperhidrosis und Raynaudartige Zustände können einerseits eine Sklerodermie einleiten und andererseits auch als Prodromalsymptome der chronischen Polyarthrititis auftreten (KORTING u. HOLZMANN 1967). Gelenkschmerzen sind bei einer Sklerodermie häufig (GOLDING 1967) und in einem hohen Prozentsatz werden pathologische Vorgänge im Skelettsystem gefunden (KORTING und HOLZMANN 1967), während eine echte Arthritis selten ist (HARTMANN 1965). Aber es können auch entzündliche, polyarthritische Veränderungen, die selten oder gar nicht von einer chronischen Polyarthrititis zu unterscheiden sind, vorkommen (KORTING u. HOLZMANN 1967). Treten die polyarthritischen Beschwerden als Frühsymptome auf und gehen sie den Haut- und Intestinalveränderungen zeitlich voraus, so dürfte diese Erkrankung ebenfalls unter der Diagnose seronegative chronische Polyarthrititis geführt werden.

Röntgenologisch sind ebenfalls bandförmige Osteoporosen und Knochendestruktionen bei einer Sklerodermie zu finden, die nicht von einer chronischen Polyarthrititis zu unterscheiden sind (KORTING u. HOLZMANN 1967). Sind keine Osteolysen an den distalen Phalangen nachweisbar, die ein Frühsymptom der Sklerodermie darstellen, dürfte die Sklerodermie auch röntgenologisch unerkannt bleiben.

V. Diskussion

In dieser Arbeit wurde versucht, Parallelen und Unterschiede zwischen der seronegativen und seropositiven chronischen Polyarthrititis anhand von klinischen und röntgenologischen Befunden zu finden.

Die Diagnose der seronegativen chronischen Polyarthrititis bereitet häufig Schwierigkeiten, weshalb auch die Angaben über den prozentualen Anteil der Patienten ohne nachweisbaren Rheumafaktor unter den chronischen Polyarthritiden in der Literatur außerordentlich variieren. Die prozentualen Werte schwanken zwischen 30% und 8% (SIEVERS 1965; KLEIN u. VALKENBURG 1967; ROBECCHI u. Mitarb. 1967; CORBETT u. Mitarb. 1967; MÜLLER, LANGNESS u. PETERSEN 1968; VANSLYPE u. Mitarb. 1967). Die Höhe der Angaben hängt von der Auswahl des Krankengutes ab, von der Intensität der klinischen Differentialdiagnostik und von den aufgestellten Kriterien zur Definition der seronegativen chronischen Polyarthrititis und der Empfindlichkeit der durchgeführten Nachweismethoden des Rheumafaktors. DE SEZE u. Mitarb. (1967) verlangen zum Beispiel als Kriterium der seronegativen chronischen Polyarthrititis keine totale Remission der Erkrankung und mindestens Stadium II nach dem klinischen und röntgenologischen STEINBROCKER-Schema (1949), während FÄHNDRICH (1956) gerade den remittierenden Verlauf als typisch für die seronegative chronische Polyarthrititis bezeichnet.

ROBECCHI u. Mitarb. (1967) verlangen zur Diagnose der seronegativen chronischen Polyarthrititis klinische und röntgenologische Befunde, die für eine chronische Polyarthrititis typisch sind. Dies ist aber nach den Kriterien der American Rheumatism Association nicht unbedingt erforderlich.

Stellt man die Diagnose nach den Kriterien der American Rheumatism Association und verlangt mindestens eine Verlaufsduer der Erkrankung von zwei Jahren, so liegt der prozentuale Anteil der seronegativen chronischen Polyarthritiden durchschnittlich bei 20% (MÜLLER u. LANGNESS u. PETERSEN 1968), was wir auch in unseren Untersuchungen fanden. Von insgesamt 227 Patienten mit chronischer Polyarthritiden hatten 147 Patienten (= 64,7%) einen nachweisbaren Rheumafaktor, 46 Patienten (= 20,0%) zählten zu den rheumafaktornegativen Fällen, und 34 Patienten (= 14,9%) bezeichneten wir als Frühfälle, da die Verlaufsduer der Erkrankung weniger als zwei Jahre betrug.

Es ist möglich, daß der Rheumafaktor vereinzelt nach Jahren oder Jahrzehnten noch verspätet auftritt, was von DIXON (1960) und MÜLLER (1962) beobachtet worden ist. Es ist weiterhin möglich, daß sich unter den seronegativen chronischen Polyarthritiden juvenile Formen der chronischen Polyarthritiden verbergen, da diese bekanntlich in 80% der Fälle keinen Rheumafaktor aufweisen (STOEGER 1968). Eine juvenile chronische Polyarthritiden kann akut auftreten und wieder vollständig verschwinden, um nach unbekannter Zeit der Remission wieder aufzuflammen (CALABRO u. Mitarb. 1965) und dann auf Grund des fortgeschrittenen Alters und des fehlenden Rheumafaktors als seronegative chronische Polyarthritiden bezeichnet zu werden. Bei 2 von uns untersuchten Patienten traten nach 16 und 25 Jahren wieder an den gleichen großen Gelenken Entzündungszeichen auf wie in der frühen Jugend. Hier könnte es sich um juvenile chronische Polyarthritiden handeln, die nach langer Remission der Erkrankung wieder aufgeflammt sind. Leider sind keine Unterlagen von der ersten Gelenkerkrankung vorhanden, so daß wir uns mit der Verdachtsdiagnose begnügen müssen.

Das Auftreten des Rheumafaktors hängt bei der juvenilen chronischen Polyarthrititis nicht von der Verlaufsduer sondern vom Manifestationsalter der Erkrankung ab (STOEBER 1968). Mit zunehmendem Alter bei Auftreten der Erkrankung nimmt der prozentuale Anteil an nachweisbarem Rheumafaktor zu. BYWATERS (1965) zieht als Grenze zwischen der juvenilen und adulten Form das 16. Lebensjahr. SIEVERS (1965) hat aber festgestellt, daß bei einem Manifestationsalter zwischen 15 und 24 Jahren der Rheumafaktor häufiger fehlt als jenseits des 25. Lebensjahres, ab dem der prozentuale Anteil an seronegativen chronischen Polyarthritiden konstant ist. Hier handelt es sich um Übergangsformen zwischen der juvenilen und adulten Form der chronischen Polyarthrititis, wobei es eine Frage der Definition ist, zu welcher Form die in der Pubertät beginnenden chronischen Polyarthritiden gerechnet werden. Auch in unseren Untersuchungen fiel auf, daß bei 13,8% der Patienten mit seronegativer chronischer Polyarthrititis das Manifestationsalter unter 21 Jahren lag, während kein Patient mit nachweisbarem Rheumafaktor in dieser Altersgruppe bei Beginn der Erkrankung vertreten war.

Berücksichtigen wir die oben erwähnten Punkte, so bleibt doch noch ein großer Anteil der seronegativen chronischen Polyarthritiden, deren fehlender Rheumafaktor nicht zu erklären ist. Da die Kriterien der American Rheumatism Association zu einer eindeutigen Diagnose nicht ausreichen, sind zusätzliche Verlaufsbeobachtungen erforderlich. FÄHNDRICH (1956) und MÜLLER u. SCHUPP (1959) haben den klinischen Verlauf mit häufigen Remissionen, unterbrochen durch akute Schübe, als zyklisch bezeichnet und ihn als typisch für die seronegative chronische Polyarthrititis dargestellt. Der klinische Verlauf dürfte nach unseren Untersuchungen aber kein absolutes Kriterium zur Unterscheidung

der seronegativen von der seropositiven chronischen Polyarthrititis sein. In unserem Krankengut sind übereinstimmend mit MÜLLER und SCHUPP (1959) die Remissionen bei der seronegativen chronischen Polyarthrititis häufiger, können aber bei der seropositiven chronischen Polyarthrititis auch auftreten. Ebenso neigt die seropositive chronische Polyarthrititis zu akuten Schüben wie die seronegative Form, wobei die Schübe der erstgenannten bedeutend schwerer sind und der Verlauf insgesamt progredienter.

Der benigne Verlauf der seronegativen chronischen Polyarthrititis mit guter Prognose im Gegensatz zur seropositiven wird in der Literatur übereinstimmend beschrieben (KELLGREN 1957, LAINE 1967, MÜLLER u. Mitarb. 1968, BLAND und BROWN 1964). Ein Ausdruck der leichten Verlaufsform ist die geringe humorale Prozeßaktivität, die seltener röntgenologisch nachweisbaren Veränderungen, die geringe Ausbreitung der Erkrankung auf die Gelenke und die geringere Abhängigkeit von Cortison, wie wir es in unserem Krankengut fanden. Dieses Faktum nimmt MÜLLER (1962) zum Anlaß der vieldiskutierten pathogenetischen Bedeutung des Rheumafaktors. Möglicherweise ist der Rheumafaktor nur ein Spiegel der immunologischen Reaktionen für den wahrscheinlich im Organismus ablaufenden Autoaggressionsprozeß. BLAND und BROWN (1964) betrachten den Rheumafaktor mehr als Reflektion der Aktivität des Krankheitsprozesses als einen kausalen Faktor der chronischen Polyarthrititis. Inwieweit bakterielle Infekte, besonders als Fokalinfekte, pathogenetisch eine Rolle spielen, kann im Rahmen dieser Arbeit nicht diskutiert werden. Die Wirkungslosigkeit der Fokalsanierung nach Ausbruch der Erkrankung, was wir auch nachweisen konnten, weist darauf hin, daß dem Infekt bei der chronischen Polyarthrititis höchstens eine auslösen-

de Rolle zuerkannt werden kann. Gegen die Annahme, daß es sich bei der seronegativen chronischen Polyarthrititis nur um eine leichtere Verlaufsform der chronischen Polyarthrititis handelt, spricht die geringe bis nicht nachweisbare erbliche Tendenz der seronegativen chronischen Polyarthrititis (DE BLECOURT 1961, LAWRENCE und BALL 1958), die bei der seropositiven chronischen Polyarthrititis weitgehend anerkannt ist, deren Erbgang jedoch im Dunklen liegt.

KELLGREN (1957) vermutet, daß der Rheumafaktor genetisch fixiert ist und eine Praedisposition zur chronischen Polyarthrititis darstellt. Das Auftreten des Rheumafaktors ist seiner Meinung nach mit einer bestimmten Form erosiver Polyarthrititis der Gelenke der Extremitäten und der HWS verbunden, bei der gehäuft subkutane und vaskuläre Erkrankungen auftreten. Eine enge Beziehung zwischen Rheumaknoten und seropositiver chronischer Polyarthrititis können wir ebenfalls auf Grund unserer Untersuchungen übereinstimmend mit DUTIE und Mitarb. (1964) bestätigen.

RAGAN und FARRINGTON (1962) betonen nur die günstigere Prognose der seronegativen chronischen Polyarthrititis, die seit langem bekannt ist und immer wieder hervorgehoben wird (MÜLLER 1962, MÜLLER, LANGNESS u. PETERSEN 1968, LAINE 1967). Die seronegativen Formen verlieren häufiger ihre Krankheitsaktivität als die seropositiven (DUTHIE u. Mitarb. 1964) und ihre funktionelle Kapazität ist wenig oder gar nicht eingeschränkt, wie es sich auch in unseren Untersuchungen bestätigte.

Während Verlauf und Prognose in der Literatur weitgehend übereinstimmend als benigne bezeichnet werden, herrscht über die Stellung der seronegativen chronischen Polyarthri-

tis noch Unklarheit. Wie oben bereits diskutiert wurde, nehmen einige Autoren an (KELLGREN 1957, RAGAN u. FARRINGTON 1962, DUTHIE u. Mitarb. 1964), daß die seronegative chronische Polyarthrititis nur eine leichte Verlaufsform der klassischen chronischen Polyarthrititis ist, während NESTEROV u. ASTAPENKO (1967) nur einen Teil der seronegativen chronischen Polyarthritiden der klassischen chronischen Polyarthrititis zuordnet, den restlichen Teil aber atypisch nennt. In unseren Untersuchungen konnten wir auf Grund der Gelenkbeteiligung nahezu die Hälfte der seronegativen chronischen Polyarthritiden als typisch bezeichnen; nur eine leichtere Verlaufsform unterschied sie von der seropositiven chronischen Polyarthrititis. Insgesamt 19 von 35 Patienten mit seronegativer chronischer Polyarthrititis hatten atypische Formen, wovon 11 Patienten atypische röntgenologische Befunde aufwiesen, während dies nur bei zwei Patienten der seropositiven Gruppe der Fall war. Die atypischen Formen bildeten wiederum eine heterogene Gruppe, die wir auf der Basis der Gelenksymptomatik in folgende Untergruppen einteilten:

1. Arthritis psoriatica sine psoriasis
2. Beteiligung der Sakroiliakalgelenke
3. Ausschließliche Beteiligung der großen Gelenke
4. Asymmetrischer Gelenkbefall
5. Früher Fingerendgelenkbefall ohne Hinweis auf eine Arthritis psoriatica

Diese Einteilung ist nicht ganz befriedigend, da Übergänge zwischen den einzelnen Gruppen bestehen. Zum Teil haben wir die Krankheitsverläufe einzeln beschrieben, da die Untergruppen bis auf ein gemeinsames Symptom wiederum heterogen waren.

Es ist möglich, daß es sich bei diesen atypischen Formen der chronischen Polyarthrititis um frühe oder abortive For-

men anderer Erkrankungen handelt. Auf Grund mangelnder Kriterien können sie nosologisch keiner definitiven Erkrankung zugeordnet werden und werden mehr aus Verlegenheit als seronegative chronische Polyarthrititis bezeichnet.

Bei dem Versuch, eine Beziehung zu anderen Erkrankungen herzustellen, gelang uns für 2 Fälle die Zuordnung zur Arthritis psoriatica, die ohne Psoriasis einhergeht, aber durch genaue röntgenologische und klinische Diagnostik die Kriterien der Arthritis psoriatica erfüllt. Die Psoriasis ist zwar ein Leitsymptom der Arthritis psoriatica, aber kein obligates Symptom (COSTE 1966). BAKER und GOLDING (1963 b) verlangen zumindest eine familiäre Häufung der Psoriasis, wenn die Diagnose Arthritis psoriatica sine psoriasis gestellt wird. Die Psoriasis kann auch der Arthritis erst nach Jahren oder Jahrzehnten folgen oder garnicht mehr auftreten (DIXON 1960, SCHILLING 1969).

Die Beziehung zu anderen Erkrankungen ist schwieriger und weniger eindeutig in unseren Untersuchungen herzustellen. Auf Grund einzelner Symptome, die für eine chronische Polyarthrititis atypisch sind, aber für andere Erkrankungen pathognomonisch oder hinweisend sein können, sind höchstens differentialdiagnostische Erwägungen zu machen. Dies gilt besonders für das Auftreten der Sakroileitis bei der seronegativen chronischen Polyarthrititis. Eine Beteiligung der Ileosakralgelenke findet man bei der Spondylitis ankylopoetica, für die sie pathognomonisch ist, bei der Arthritis psoriatica, beim Morbus Reiter, bei der juvenilen chronischen Polyarthrititis und in seltenen Fällen bei einer Colitis ulcerosa (BYWATERS 1965). Bei unseren Untersuchungen fanden wir nur bei einem Patienten der seropositiven Gruppe eine Beteiligung der Ileosakralgelenke. Der

Krankheitsverlauf dieses Patienten ist aber so atypisch, daß ein falsch positiver Rheumafaktor in Erwägung gezogen werden muß. Dagegen war eine klinische Beteiligung in 8 Fällen der seronegativen Gruppe festzustellen, von denen zwei röntgenologisch eine diskrete asymmetrische Sakroileitis hatten.

Die Literaturangaben über die Beteiligung der Sakroiliakalgelenke bei der chronischen Polyarthritiden sind sehr widersprechend, was möglicherweise mit der Aufnahmetechnik zusammenhängt oder einer Verwechslung mit einer idiopathischen Osteosis condensans ilei, was die häufigste Fehldiagnose ist (SCHACHERL 1969). FALLET u. Mitarb. (1967) fanden mehr röntgenologisch nachweisbare Sakroileitiden bei seropositiven (41%) als bei seronegativen chronischen Polyarthritiden (16,7%). OTT (1967) konnte keinen Unterschied in der Beteiligung der Sakroiliakalgelenke zwischen der seropositiven Gruppe (28%) und der seronegativen nachweisen (27%), SIEVERS (1965) wies dagegen darauf hin, daß Patienten mit Rheumafaktor und Sakroileitis sehr schwere Veränderungen der peripheren Gelenke hatten, weshalb er die Beteiligung der Ileosakralgelenke nur als Ausdruck der stark fortschreitenden, sich ausbreitenden Erkrankung deutete. Bei Patienten mit seronegativer chronischer Polyarthritiden konnte BYWATERS (1965) übereinstimmend mit unserem Ergebnis häufiger eine Sakroileitis diagnostizieren (15%) als bei seropositiven Patienten (8%). Dazu muß aber einschränkend gesagt werden, daß von BYWATERS nur Untersuchungen von Patienten vorliegen, deren Manifestationsalter der Erkrankung zwischen dem 6. und 21. Lebensjahr liegt. Folglich bestehen Überschneidungen mit der juvenilen chronischen Polyarthritiden, die häufiger als die adulte chronische Polyarthritiden mit einer Sakroileitis einhergeht (BYWATERS 1965).

Neben der Sakroiliakalgelenkbeteiligung fiel besonders eine Gruppe von 6 Patienten auf, die mehrere Symptome gemeinsam hatten, wie anfallsartiger mon- oder oligoarthritischer Verlauf mit ausschließlichem Befall der großen Gelenke, wobei das Kniegelenk bevorzugt betroffen war.

MÜLLER, LANGNESS u. PETERSEN (1968) betonen, daß diese Symptome besonders im Anfangsstadium der seronegativen chronischen Polyarthrititis auftreten. Bei unseren Untersuchungen fanden wir keinen Unterschied im Gelenkbefall bei Auftreten der Erkrankung zwischen der seronegativen und seropositiven chronischen Polyarthrititis. Da wir eine Mindestzeit der Erkrankung von 2 Jahren vorausgesetzt haben, dürfte es sich hier auch nicht mehr um Frühsymptome handeln. Möglicherweise handelt es sich in diesen Fällen um Erkrankungen mit stark protahiertem Verlauf, bei denen die klassische Symptomatik der chronischen Polyarthrititis verspätet auftritt. Gegen diese Annahme sprechen die sehr hohen humoralen Entzündungszeichen; die BKS betrug in 4 von 6 Fällen zwischen 80 und 120 mm/Std.

NESTEROV u. ASTAPENKO (1967) beschreiben eine ähnliche Gruppe unter den seronegativ-chronischen Polyarthritiden. Diese Gruppe steht auf Grund ihrer Bevorzugung der großen Gelenke, des anfallsartigen Charakters des Verlaufes, den hohen Werten der BKS und der starken Schwellung einzelner Gelenke möglicherweise in Beziehung zu den Enthesopathien. Besonders zwei junge Männer dieser Gruppe, deren Manifestationsalter der Erkrankung zwischen 9 und 15 Jahren lag, bei denen ausschließlich Knie- und Sprunggelenke mit starken schmerzhaften Schwellungen betroffen waren, lassen an eine beginnende juvenile Spondylitis ankylopoetica denken, die bekanntlich in 90% der Fälle mit einer peripheren Arthritis beginnt (SCHILLING, SCHACHERL u. ROSENBERG 1969). Ein weiteres Kriterium für diese Verdachtsdiagnose sind die starken Fersenschmerzen, die von beiden Patien-

ten angegeben wurden, wobei in einem Fall röntgenologisch eine Tendinitis und Periostitis im Bereich des Fersenbeins nachgewiesen werden konnte.

Eine asymmetrische Gelenkbeteiligung fanden wir bei 2 Patienten. Bei der Arthritis psoriatica und dem Morbus Reiter kann ein asymmetrischer Gelenkbefall auftreten. Eine nosologische Zuordnung zu diesen Krankheitsbildern ist auf Grund fehlender weiterer Kriterien nicht möglich.

Ein weiteres, für eine chronische Polyarthrititis atypisches Symptom, ist die frühe Fingerendgelenkbeteiligung. Dies konnten wir bei 4 Männern finden. Eine Endgelenkbeteiligung kann im fortgeschrittenen Stadium der chronischen Polyarthrititis auftreten, wenn es auch nicht die Regel ist. Eine frühe Endgelenkbeteiligung besonders beim Mann ist außergewöhnlich (SCHILLING 1969 a). In erster Linie muß man bei einer Endgelenkbeteiligung an eine Arthritis psoriatica denken, für die sie typisch ist. Dieses Krankheitsbild wurde aber für diese Gruppe ausgeschlossen. Am häufigsten macht die Polyarthrose, die von einer Heberdenarthrose begleitet wird, differentialdiagnostische Schwierigkeiten. Sie kann mit heftigen Reizzuständen einhergehen und Bouchardsche Knoten an den proximalen Interphalangealgelenken bilden und somit eine chronische Polyarthrititis vortäuschen. Eine genaue Beurteilung des Röntgenbildes kann in solchen Fällen weiterhelfen. In Ausnahmefällen muß bei Fingerendgelenkbefall auch an eine Arthritis urica gedacht werden (SCHILLING 1969 a). Ein Patient wies eine Hyperuricämie auf, erfüllte aber sonst keine Kriterien der Arthritis urica. Allein auf Grund der Hyperuricämie dürfte eine Zuordnung zu weit führen.

Neben der Gelenkbeteiligung ist es auch naheliegend, die verschiedenen Verlaufsformen der chronischen Polyarthri-

tis nach dem Vorkommen von Streptokokkenantikörpern zu unterteilen, wie es bereits von TICHY 1958 erfolgt ist. Dies trifft aber für unsere Untersuchungen nicht zu, da der Antistreptolysintiter nur in wenigen Fällen mäßig erhöht war und kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen mit seropositiver und seronegativer chronischer Polyarthritits bestand. Auch der Verdacht auf chronischen Streptokokkenrheumatismus konnte in keinem Fall geäußert werden, da die Kriterien des chronischen Streptokokkenrheumatismus (SCHATTENKIRCHNER und MATHIES 1967) nicht erfüllt wurden. Bei 3 Patienten mit seronegativer chronischer Polyarthritits konnte anamnestisch ein rheumatisches Fieber festgestellt werden, aber das Zeitintervall zwischen dem Auftreten der chronischen Polyarthritits und dem durchgemachten Fieber war zu groß. Außerdem war bei den 3 Patienten der Antistreptolysintiter nicht erhöht. In diesen Fällen muß man annehmen, wie es bereits von BEHREND, HARTMANN u. DEICHER 1962 erwähnt worden ist, daß zwei rheumatische Erkrankungen verschiedener Genese bei dem gleichen Patienten aufgetreten sind.

Die nosologische Zuordnung der seronegativen chronischen Polyarthritits bereitet folglich weiterhin Schwierigkeiten. Sicher handelt es sich nicht oder nur in seltenen Fällen um eine Erkrankung aus dem Formenkreis des Streptokokkenrheumatismus, wie es von HARTMANN 1965 beschrieben wurde, da der Antistreptolysintiter häufiger erhöht gefunden werden müßte. Eher ist auf Grund der Gelenketeiligung der seronegativen chronischen Polyarthritits zu vermuten, daß sich vereinzelt atypische oder abortive Formen vor allem der Enthesopathien (NIEPEL u. Mitarb. 1966) unter der Diagnose seronegative chronische Polyarthritits verbergen. Frühformen einer Kollagenose oder einer atypisch verlaufenden Arthritis urica dürften in

seltenen Fällen ebenfalls als seronegative chronische Polyarthrititis fehlgedeutet werden. Bei unseren Untersuchungen kamen die genannten Erkrankungen bei keinem Patienten differentialdiagnostisch in Frage.

VI. Zusammenfassung

Es wurden von insgesamt 227 Fällen mit chronischer Polyarthrititis 46 als seronegative chronische Polyarthritiden diagnostiziert. Als Kriterien wurden die sogenannten ARA Kriterien herangezogen, ohne jedoch einen Rheumafaktor nachzuweisen und eine Mindestdauer der Erkrankung von 2 Jahren verlangt. Bei 35 von diesen 46 Fällen wurde eine Erfassung der Krankheitssymptome durchgeführt. Ebenfalls 35 von 147 Patienten mit seropositiver chronischer Polyarthrititis wurden der Gruppe der seronegativen Patienten hinsichtlich der Symptomatik gegenübergestellt. Bei diesen Untersuchungen ergab sich kein Unterschied zwischen beiden Patientengruppen in der Geschlechtsverteilung und in der familiären Belastung. Während die Erkrankung in beiden Krankheitsgruppen mit der gleichen Häufigkeit akut oder schleichend begann, waren Verlauf und Prognose in der seronegativen Gruppe benigner. Ein Ausdruck der leichteren Verlaufsform der seronegativen chronischen Polyarthrititis war die geringere humorale Prozeßaktivität, die seltener röntgenologisch nachweisbaren Veränderungen, die geringere Ausbreitung der Erkrankung auf die Gelenke und die geringere Abhängigkeit von Cortison. Während der Verlauf der Erkrankung bei 33 von 35 Patienten mit seropositiver chronischer Polyarthrititis typisch war für eine klassische chronische Polyarthrititis, traf dies nur für 16 von 35 Patienten mit seronegativer chronischer Polyarthrititis zu. Die restlichen 19 Patienten der seronegativen Gruppe hatten einen typischen Verlauf und bildeten in sich wiederum eine heterogene Gruppe. Bei 2 dieser 19 Patienten konnte auf Grund klinischer und röntgenologischer Symptome eine Arthritis psoriatica sine psoriasis diagnostiziert werden. 8 Patienten hatten klinisch eine Sakroileitis. 6 weitere Patienten fielen durch alleinigen Befall der

großen Gelenke und hoher humoraler Prozeßaktivität auf. Bei 2 dieser 6 Patienten handelte es sich um junge Männer, die auf Grund ihrer starken Fersenschmerzen, die in einem Fall als ossifizierende Periostitis verifiziert wurde, unter den Enthesopathien eingeordnet werden könnten. Es wurde diskutiert, ob diese atypischen chronischen Polyarthritiden hinsichtlich ihrer Symptomatik zu anderen definierten Erkrankungen besonders den Enthesopathien zugeordnet werden können, ob hier Zwischenformen vorliegen, oder ob es sich um eigenständige Erkrankungen handelt.

Literaturverzeichnis

- BAKER H., D.N. GOLDING und M. THOMPSON
Ann. int. Med. 58, 909 (1963 a)
- BAKER H., D.N. GOLDING und M. THOMPSON
Brit. Med. J. 5353, 348 (1963 b)
- BEHREND T.
Z. Rheumaforsch. 22, 379 (1963)
- BEHREND T., F. HARTMANN und T. DEICHER
Dtsch. Med. Wschr. 87, 944 (1962)
- BENNETT P.H. and J.T. SCOTT
Ann. Rheum. Dis. 24, 161 (1965)
- BIENENSTOCK H., G.E. EHRLICH and R.H. FREYBERG
Arth. and Rheumatism 1, 48 (1963)
- BLAND J.H. and E.W. BROWN
Ann. int. med. 60, 88 (1964)
- BREMNER J., W.R.M. ALEXANDER and J.J.R. DUTHIE
Ann. Rheum. Dis. 18, 279 (1959)
- DE BLECOURT J.J., F. WESTENDORP BOERMA, E.O. VORENKAMP
Atti del X Congresso della Lega Internazionale
contro il Reumatismo Bd. 1 S. 305 (Rom 1961)
zit. in BEHREND T. Z. Rheumaforschg. 22, 379 (1963)
- DE BLECOURT, J.J.
Z. Rheumaforschg. 22, 413 (1963)
- BYWATERS E.G.L. and B.M. ANSELL
Z. Rheumaforschg. 24, 122 (1965)
- BYWATERS E.G.L.
Brit. Heart Journal 12, 101 (1950)
- BYWATERS E.G.L.
Ann. Rheum. Dis. 13, 42 (1954)
- CALABRO J.J. and J.M. MARCHENSANO
Arth. and Rheum. 8/3, 434 (1965)
- CALABRO J.J. zit. in HOLLANDER and Mit.
Arth. and Allied Condition S. 220 Philadelphia 1967

- CLARK W.S., J.P. KULPA and W. BAUER
Amer. J. Med. 22, 580 (1957)
- CORBETT M., J.M. DOWNES and F.R. SCHMID
Ann. Rheum. Dis. 6, 487 (1967)
- COSTE F.
Monatskurse f. ärztl. Fortbildg. 16, 340 (1966)
- COSTE F. et J. SOLNICA
Rev. franc étud. clin. biol. 11/6, 578 (1966)
- DIXON A.S.J.
Ann. Rheum. Dis. 19, 209 (1960)
- DUTHIE J.J.R. zit. in DE BLECOURT J.J.
Z. Rheumaforschg. 22, 413 (1963)
- DUTHIE J.J.R., P.E. BROWN, L.H. TREELOVE, F D. BARAGAR
and A.J. LAWRIE
Ann. Rheum. Dis. 23, 193 (1964)
- FÄHNDRICH W.H.
Z. Rheumaforschg. 11, 1 (1952)
- FÄHNDRICH W.H.
Regensburger Jahrbuch f. ärztl. Fortbildung
V, 165 (1956)
- FALLET G.H., P. WETTSTEIN, H. OTT, U. MOSIMANN et I. RADI
VI Congresso Europeo de Reumatologia Lissabon 1967
- GAMP A. und A. SCHILLING
Z. Rheumaforschg. 25, 42 (1966)
- GOEHRS H.R., A.H. BAGGENSTOSS and CH.H. SLOCUMB
Arth. and Rheum. 3, 298 (1960)
- GOODWILL C.J. and B.G. STEGGLES
Ann. Rheum. Dis. 25, 133 (1966)
- GREENWOOD B.M.
Ann. Rheum. Dis. 25, 272 (1966)
- HARTMANN F.
Z. Rheumaforschg. 24, 162 (1965)
- HARTL W.
Münch. med. Wschr. 35, 1783 (1967)

HENCH P.S. et al.

Ann. Int. Med. 20, 903 (1944)

HOLLANDER J.L. und Mitarb.

Arthritis and Allied Conditions Philadelphia 1967

JACQUELINE F., L. PODLIACHOUK and E. EYQUEMM

Rhumatologie 13, 247 (1961)

JARLOV N.V.

VI Congressor Europeu de reumatologia Lissabon 1967

JOSENHANS G.

Z. Rheumaforschg. 15, 103 (1956)

KELLGREN J.H.

Brit. med. J. I, 850 (1957)

KELLGREN J.H. and J. BALL

Brit. med. J. I, 523 (1959)

KLEIN G.

Z. Rheumaforschg. 27, 137 (1968)

KLEIN F. und H.A. VALKENBURG

VI Congresso Europeu de Reumatologia Lissabon 1967

KÖLLE G.

Med. Klinik 45, 2412 (1964)

KORTING G.W. und H. HOLZMANN

Die Sklerodermie, Georg Thieme Verlag Stuttgart (1967)

LAINE V.

VI. Congresso Europeu de Reumatologia, Lissabon 1967

LANDSBURY J. and R.R. JOSEPH zit. in HOLLANDER J.L.

Arthritis Philadelphia 1967, S. 826

LAWRENCE J.S. and J. BALL

Ann. Rheum. Dis. 17, 160 (1958)

LEGLER F.

Dtsch. Med. Wschr. 26, 1373 (1969)

LENNOCH F., A. VONKOVA, V. KVALIK und O. VOJTISEK

Z. Rheumaforschg. 25, 343 (1966)

MARQUES J., V. MURIACH, P. BARCELO, L. SANS-SOLA

VI Congresso Europeu de Reumatologia Lissabon 1967

MATHIES H. und I. HÖRGER

Fortschritte der Medizin 86, 16 (1968) 709

MATHIES H.

Aktuelle Probleme des Rheumatismus 92 (1968)

MOESMANN G.

Acta Rheum. Scand. 14, 102 (1968)

MÜLLER W.

Die Serologie der chronischen Polyarthrititis

Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1962)

MÜLLER W. und E. SCHUPP

Z. Rheumaforschg. 18, 378 (1959)

MÜLLER W., U. LANGNESS und K.F. PETERSEN

Dtsch. med. Wschr. 47/98, 2252 (1968)

NESTEROV A.I. und M.G. ASTAPENCO

VI Congresso Europeo de Reumatologia Lissabon 1967

NIEPEL G A., D. KOSTKA, S. KOPECKY und S. MANKA

Acta Rheumat. et Balneol. Pistaniana 1 (1966)

zit. nach SCHILLING F. und M. SCHACHERL

Z. Rheumaforschg. 26, 450 (1967)

OBACH BENACH J. und P. BARCELO

VI Congresso Europeo de Reumatologia Lissabon 1967

OTT V.R., K. SCHMIDT und G. HERBERHOLZ

VI Congresso Europeo de Reumatologia Lissabon 1967

RAMNEANTU P., M. STOICESCO, M. DRAGOMIR, S. BONDOC,

E. FARCASU, G. NICOLAU, T. PAVEL, L. STECIUC und

I. STOIA

VI Congresso Europeo de Reumatologia Lissabon 1967

RAYMOND F.D., M.A. BOWIE and A. DUGAN

Arth. and Rheumatism 8/2, 233 (1965)

REIMANN H.A.

J.A.M.A. 114, 1 (1940)

ROBECCHI A. and V. DANE0

Acta Rheum. Scand. 5, 245 (1959)

zit. bei K. SIEVERS, Acta Rheum. Scand.

Suppl. 9, 1965

ROBRECCHI A., V. DANE0, G. SECONDO und N. VIARA

VI. Congresso Europeo de Reumatologia Lissabon 1967

- ROPES M.W., G.A. BENNETT, S. CORB, R. JOCOX and
R.A. JESSAZ
J. Chron. Dis. 5, 630 (1957)
zit. in ABC des Rheumatismus von H. LOHNES
Alma-Mater-Verlag Konstanz (1967)
- ROSE H.M., C. RAGAN, E. PEARCE and M.O. LIPMAN
Proc. Soc. Exper. Biol. 68, 1 (1948)
zit. in MÜLLER W. Die Serologie der chroni-
schen Polyarthritits
Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1962)
- ROTES-QUEROL J. und D. ROIG-ESCOFET
VI Congresso Europeu de Reumatologia Lissabon 1967
- RUBENS-DUVAL A. und A. NOBILLOT
VI Congresso Europeu de Reumatologia Lissabon 1967
- SCHACHERL M.
Vortrag auf 2. Fortbildungstagung: Aktuelle Rheuma-
probleme München, Dez. (1969 a)
- SCHACHERL M.
Therapiewoche 7, 307 (1969 b)
- SCHATTENKIRCHNER M. und H. MATHIES
Medizin. Monatsschrift 9, 397 (1968)
- SCHILLING F.
Therapiewoche 6, 245 (1969 a)
- SCHILLING F.
Therapiewoche 6, 244 (1969 b)
- SCHILLING F.
Medizin. Welt 43, 2335 (1968)
- SCHILLING F. und M. SCHACHERL
Z. Rheumaforschg. 26, 442 (1967)
- SCHILLING F., A. GAMP und M. SCHACHERL
Z. Rheumaforschg. 24, 342 (1965)
- SCHILLING F., M. SCHACHERL und R. ROSENBERG
Dtsch. med. Wschr. 10, 473 (1969)
- SCHILLING F., M. SCHACHERL, A. BOPP, A. GAMP und J.P. HAAS
Radiologe 3, 483 (1963)

SCHOEN R.

Med. Klinik 54, 625 (1959 a)

SCHOEN R.

Verh. der dt. Ges. f. Inn. Med. 65, 54 (1959)

SEIFERT H.

Z. Rheumaforsch. 20, 327 (1961)

DE SEZE S., A. RYCKEWAERT, N. DEBEYRE, J. SOLNICA,
J. AMOUROUX und M.F. KAHN

VI Congresso Europeu de Reumatologia Lissabon 1967

SHORT C.L., W. BAUER und W.E. REYNOLDS

Rheumatoid Arthritis, Harvard University Press
(Cambridge 1957)

SHULMAN L.E. and A.M. HARVEY, in: HOLLANDER und Mitarb.
Arthritis, Philadelphia 1967

SIEVERS K.

Acta rheum. Scand. Suppl. 9 (1965)

SITAJ S., T. VLK, S. HÜTTL und V. HOUBA

VI Congresso Europeu de reumatologia Lissabon 1967

SMITH R.E. and K. SHINE

Ann. int. Med. 60, 473 (1964)

SOKOLOFF L.

Bull. Rheum. Dis. 3, 45 (1953)

STEINBROCKER O., C.H. TRAEGER, R.C. BATTERMANN

H. Amer. med. Ass 140, 59 (1949)

zit. in: ABC des Rheumatismus, von H. LOHNES
Alma-Mater-Verlag Konstanz (1967)

STÖBER E. und G. KÖLLE

Mschr. Kinderheilk. 113, 453 (1963)

STÖBER E. und G. SCHIERZ

Z. Rheumaforsch. 21, 197 (1962)

STÖBER E.

Med. Welt 43, 2332 (1968)

STREDA A. und V. PAZ DERKA

Radiologe 6/2 (1966)

TESAREK B., F. LENNOCH, A. STREDA und V. HOUBA

VI Congresso Europeu de reumatologia Lissabon 1967

TICHY H.

AIR 3, 355 (1960)

TICHY H.

Z. Rheumaforschg. 17, 51 (1958)

TICHY H.

Z. Rheumaforschg. 20, 21 (1961)

TREUTLER H., W. OTTO und D. GÜRTLER

Zschr. f. gesamt. Inn. Med. 21/23, 645 (1968)

VANSLYPE J.M.J., J. VERSTRAETE und E. TRITSMAN

VI Congresso Europeu de Reumatologia Lissabon 1967

VANSLYPE J.M.J.

J. Belg. Med. Phys. Rheum. 12, 65 (1952)

zit. bei: K. SIEVERS, Act. Rheum. Scand.

Suppl. 9, 1965

VOERLANDER K.O., K.W. FRITZ und H.J. BRAUN

Münch. med. Wschr. 98, 150 (1959)

VOIT K. und A. GAMP

Der Rheumatismus, Ferdinand Enke Verlag,
Stuttgart 1958

WAALER E

Acta path. et microbiol. Scandinav. 17, 172 (1940)

zit. bei: MÜLLER W. Die Serologie der chronischen
Polyarthrititis, Springer Verlag, Berlin-Göttingen-
Heidelberg (1962)

WAGENHÄUSER F.J.

Med. Welt 43, 2323 (1968)

WAGENHÄUSER F.J.

Therapiewoche 7, 289 (1969)

WALDENSTRÖM J. und S. WINBLAD

Acta Rheum. Scand. 4, 3 (1958)

zit. bei: K. SIEVERS, Act. Rheum. Scand.

Suppl. 9, 1965

- WALLER M., H.M. ELLMAN and E.C. TOONE
Acta Rheum. Scand. 12, 250 (1966)
- ZIFF M. und H. BAUM, in:
HOLLANDER und Mitarb., Arthritis,
Philadelphia 1967, S. 236

Herrn Prof. Dr. H. Mathies bin ich für
die Überlassung des Themas und seine lie-
benswürdige Betreuung zu großem Dank ver-
pflichtet.

Herrn Prof. Dr. W. Seitz danke ich für die
Möglichkeit der Durchführung dieser Arbeit
an seiner Klinik.

Lebenslauf

Am 14.3.1942 wurde ich, Stephanie Spies, als zweites Kind des Facharztes für Chirurgie, Dr. med. Heinrich Spies, und seiner Ehefrau Hildegard, geb. Singer, in Mainz geboren. Nach Besuch der Volksschule und Marienschule in Fulda legte ich dort 1962 die Reifeprüfung ab.

Das medizinische Studium begann ich in Göttingen und bestand dort 1964 die ärztliche Vorprüfung. Nach je einem klinischen Semester in Innsbruck und Wien setzte ich das Studium an der Universität München fort und legte am 14.6.1968 die ärztliche Staatsprüfung ab.

Als Medizinalassistentin war ich vom September 1968 bis April 1970 an der Universitätspoliklinik, dem Klinikum rechts der Isar und dem Krankenhaus Schwabing in München tätig. Am 30.4.1970 erhielt ich die Approbation und bin seit 1.7.1970 als wissenschaftliche Assistentin an dem Institut für physikalische Therapie und Röntgenologie der Universität München tätig.

